

**Modes opératoires
normalisés (MON)
pour assurer les bonnes
pratiques de recherche
clinique dans les sites
de recherche clinique**

**Modes opératoires
normalisés (MON)
pour assurer les bonnes
pratiques de recherche
clinique dans les sites
de recherche clinique**

Janvier 2007

Table des matières

Avis

Lettre du président-directeur général du FRSQ

Liste des acronymes et terminologie

Modes opératoires normalisés (MON)

MON **Formation générale**

- Tutoriel (seulement)

MON-01 **Développement, approbation et modification des modes opératoires normalisés (MON)**

- Procédure

- Tutoriel

MON-02 **Organisation d'un site pour la recherche clinique**

- Procédure

- Tutoriel

MON-03 **Équipe de recherche: rôles, responsabilités et délégations des tâches**

- Procédure

- Tutoriel

MON-04 **Équipe de recherche : compétence, connaissance et formation**

- Procédure

- Tutoriel

MON-05 **Préparation d'un essai clinique**

- Procédure

- Tutoriel

MON-06 **Évaluation de la faisabilité d'une étude**

- Procédure

- Tutoriel

MON-07 **Conduite d'une étude lors d'une soumission pour une demande d'essai clinique (DEC) au Canada**

- Procédure

- Tutoriel

MON-08 **Protocole et modification au protocole, soumission au CER**

- Procédure

- Tutoriel

MON-09 **Processus de consentement et FCE du sujet: de sa préparation / adaptation à sa soumission au CER**

- Procédure

- Tutoriel

- MON-10 Droits et protection du sujet dans une étude**
- Procédure
- Tutoriel
- MON-11 Conflits d'intérêts**
- Procédure
- Tutoriel
- MON-12 Recrutement des sujets**
- Procédure
- Tutorie
- MON-13 Suivi des sujets**
- Procédure
- Tutorie
- MON-14 Inconduite scientifique et non-respect du protocole : comment les gérer**
- Procédure
- Tutoriel
- MON-15 Comité d'éthique de la recherche (CER) : communication durant l'étude**
- Procédure
- Tutoriel
- MON-16 Gestion de la communication durant l'étude**
- Procédure
- Tutoriel
- MON-17 Gestion des réactions indésirables / indésirables graves et incidents thérapeutiques / thérapeutiques graves**
- Procédure
- Tutoriel
- MON-18 Gestion du produit de recherche à l'étude**
- Procédure
- Tutoriel
- MON-19 Gestion des échantillons biologiques : recueil et conservation**
- Procédure
- Tutoriel
- MON-20 Préparation pour une visite de surveillance**
- Procédure
- Tutoriel
- MON-21 Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection**
- Procédure
- Tutoriel
- MON-22 Fermeture d'étude**
- Procédure
- Tutoriel

- MON-23** **Gestion des données et documents de base**
 - Procédure
 - Tutoriel
- MON-24** **Gestion des données cliniques sur papier ou électronique**
 - Procédure
 - Tutoriel
- MON-25** **Comment remplir un formulaire d'exposé de cas (FEC) et modifier des données**
 - Procédure
 - Tutoriel
- MON-26** **Sécurité et confidentialité des données**
 - Procédure
 - Tutoriel

Avis

Les modes opératoires normalisés (MON) présentés ici appartiennent au Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) et sont protégés par la Loi sur le droit d'auteur du Canada.

Ces MON ont été créés dans le but d'être utilisés par des établissements publics québécois et ils sont applicables aux projets de recherche universitaires ainsi qu'aux essais cliniques réglementés de l'industrie pharmaceutique et de l'industrie des dispositifs (instruments) médicaux. Ils reflètent les bonnes pratiques de recherche clinique et sont conformes aux règlements et lignes directrices provinciales et fédérales.

Les MON du FRSQ ainsi que le matériel de formation sur les MON peuvent être adaptés sur mesure pour des sites de recherche clinique, des établissements ou des groupes de recherche à travers le monde. La mention du FRSQ comme source du matériel devrait apparaître dans ces versions adaptées.

Le FRSQ se dégage de toute responsabilité à l'égard de changements apportés aux MON sans son autorisation écrite préalable.

Lettre du président-directeur général du FRSQ

Le Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) est heureux d'offrir ces modes opératoires normalisés (MON) pour assurer les bonnes pratiques cliniques dans les sites de recherche clinique, aux organismes de recherche clinique, aux centres et aux sites de recherche à travers le monde.

La recherche clinique figure parmi les priorités du plan stratégique 2006-2009 du FRSQ, et la diffusion de ces modes opératoires normalisés s'inscrit dans la mise en œuvre de cette priorité. Nous visons ainsi à promouvoir, à encourager et à soutenir la pratique d'une recherche clinique de qualité, à l'échelle tant locale qu'internationale, tout en nous assurant que le Québec devienne et demeure un joueur important dans la pratique d'une recherche clinique éthique et de qualité.

Les MON présentés ici résultent d'une collaboration fructueuse entre le FRSQ, le gouvernement du Québec, quatre universités québécoises (Université McGill, Université de Montréal, Université de Sherbrooke et Université Laval) ainsi que les 19 centres de recherche soutenus par le FRSQ. Cette collaboration avait pour but de créer du matériel d'assurance qualité pour soutenir l'activité de recherche clinique menée dans les établissements publics de santé du Québec, qu'il s'agisse de recherches financées par le secteur public ou commanditées par l'industrie. Ces MON font partie d'un ensemble de ressources d'assurance qualité en cours de développement, qui inclura également du matériel de formation sur des sujets liés aux bonnes pratiques de la recherche clinique.

Les MON du FRSQ ont été développés dans le cadre d'un projet soutenu par des fonds publics, le projet GEREQ, qui avait pour mandat d'améliorer la qualité de la recherche clinique au Québec. Un des principaux objectifs de ce projet était d'aider les chercheurs cliniciens à atteindre des standards de qualité internationaux dans leurs activités de terrain en recherche clinique et à rendre ces standards disponibles aux chercheurs à un coût raisonnable.

Dans ce contexte, nous avons défini des standards de qualité et mis l'accent sur trois activités jugées critiques pour garantir une recherche clinique de qualité :

- 1) la formation du personnel en matière de bonnes pratiques de la recherche clinique
- 2) le développement de modes opératoires normalisés adaptés à chaque site pour le travail de terrain
- 3) la mise sur pied d'un système d'information standardisé et validé dédié à la recherche clinique

Les 26 MON du FRSQ ont été mis au point par un groupe de travail d'experts provinciaux, dont un observateur de l'Inspectorat de Santé Canada, et ne sont pas des gabarits. Ce sont des MON complets rédigés de manière générique de façon qu'ils puissent être appliqués à tous les centres de recherche clinique du Québec. Ils sont applicables aux projets de recherche universitaires ainsi qu'aux essais cliniques réglementés de l'industrie pharmaceutique et de l'industrie des dispositifs (instruments) médicaux. Ils ont aussi été rédigés afin de pouvoir servir d'outil de formation dans les établissements de recherche clinique.

Les MON du FRSQ incorporent les standards et règlements suivants, et en tiennent compte :

- Les bonnes pratiques cliniques : Directives consolidées de la Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH), 1996
- Santé Canada, Direction des produits thérapeutiques. « Règlements sur les aliments et drogues pour les essais cliniques », division 5, Gazette du Canada, partie II, vol. 135, no 13, 7 juin 2001
- USA Food and Drug Regulations, Code of Federal Regulations, chapitre 21, partie 11
- Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec les êtres humains, Conseil de recherches médicales du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, août 1998
- Lois québécoises et canadiennes, lorsque applicables.

Les MON du FRSQ sont disponibles en français et en anglais. Ils peuvent être adaptés sur mesure par les utilisateurs eux-mêmes pour des sites de recherche clinique, des établissements ou des groupes de recherche.

Le matériel de formation standardisé qui a également été développé en lien avec les MON, assure une formation adéquate du personnel de recherche clinique une fois les MON implantés dans le site de recherche.

Alain Beaudet, M.D., Ph. D.
Président-directeur général
Fonds de la recherche en santé du Québec

Titre <i>Title</i>	Liste des acronymes et terminologie <i>Acronyms and terminology list</i>
Pages	24

Historique des versions validées / History of validated version

Date jj/mmm/aaaa dd/mmm/yyyy	Version	Pages	Description de la modification <i>Description of change</i>

Approbation de l'addendum / Addendum approval

	Signature	Date jj/mmm/aaaa dd/mmm/yyyy

Liste des acronymes / Acronyms list

Acronymes français	Significations / Meaning	English Acronyms
BPC	Bonnes pratiques cliniques <i>Good Clinical Practices</i>	GCP
C.c	Code civil du Québec	C.c
CEE	Comité d'examen de l'établissement <i>Institutional Review Board</i>	IRB
CEI	Comité d'éthique indépendant <i>Independent Ethics Committee</i>	IEC
CER	Comité d'éthique à la recherche <i>Research Ethics Board</i>	REB
CICD	Comité indépendant de contrôle des données <i>Independent Data-Monitoring Committee</i>	IDMC
CIH	Conférence internationale sur l'harmonisation <i>International Conference on Harmonisation</i>	ICH
DGPSA	Direction générale des produits de santé et des aliments <i>Health Products & Food Branch</i> <i>Food & Drug Administration</i>	HPFB FDA
FCE	Formulaire de consentement éclairé <i>Informed Consent Form</i>	ICF
FEC	Formulaire d'exposé de cas <i>Case Report Form</i>	CRF
FRSQ	Fonds de la recherche en santé du Québec	FRSQ
IT	Incident thérapeutique <i>Adverse Event</i>	AE
ITG	Incident thérapeutique grave <i>Serious Adverse Event</i>	SAE
L.S.S.S.S.	Loi sur les services de santé et les services sociaux	L.S.S.S.S.
MON	Mode opératoire normalisé <i>Standard Operating Procedures</i>	SOPs
ORC	Organisme de recherche sous contrat <i>Contract Research Organization</i>	CRO
RIM	Réaction indésirable à un médicament <i>Adverse Drug Reaction</i>	ADR
RIGM	Réaction indésirable grave à un médicament <i>Serious Adverse Drug Reaction</i>	Serious ADR

Terminologie / Terminology

Approbation (des comités d'examen d'établissement), (CIH/BPC 1.5)

Décision affirmative prise par le comité d'examen de l'établissement (CEE) après examen de l'essai clinique prévu et autorisant la réalisation de cet essai dans un établissement particulier, dans les limites établies par le CEE, l'établissement, les bonnes pratiques cliniques (BPC) et les exigences réglementaires applicables.

Approval (in relation to Institutional Review Boards), (ICH/GCP 1.5)

The affirmative decision of the IRB that the clinical trial has been reviewed and may be conducted at the institution site within the constraints set forth by the IRB, the institution, Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirements.

Assurance de la qualité (AQ), (CIH/BPC 1.46)

Toutes les mesures prévues et systématiques garantissant que l'essai est réalisé conformément aux bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux exigences réglementaires applicables et que les données sont produites, consignées et présentées conformément à ces mêmes directives.

Quality Assurance (QA), (ICH/GCP 1.46)

All those planned and systematic actions that are established to ensure that the trial is performed and the data are generated, documented (recorded), and reported in compliance with Good Clinical Practice (GCP) and the applicable regulatory requirement(s).

Bien-être (des sujets participant à l'essai), (CIH/BPC 1.62)

Intégrité physique et mentale des sujets participant à un essai clinique.

Well-being (of the trial subjects), (ICH/GCP 1.62)

The physical and mental integrity of the subjects participating in a clinical trial.

Bonne pratique clinique (BPC), (CIH/BPC 1.24)

Norme concernant la conception, la réalisation, l'efficacité, la surveillance et la vérification d'essais cliniques ainsi que l'enregistrement, l'analyse et la présentation des données s'y rattachant et qui garantit la fiabilité et l'exactitude des données et des résultats présentés ainsi que la protection des droits, de l'intégrité et de l'identité des sujets.

Good Clinical Practice (GCP), (ICH/GCP 1.24)

A Standard for the design, conduct, performance, monitoring, auditing, recording, analyses, and reporting of clinical trials that provides assurance that the data and reported results are credible and accurate, and that the rights, integrity, and confidentiality of trial subjects are protected.

Bonnes pratiques cliniques, (Article C.05.001, Santé Canada)

Pratiques cliniques généralement reconnues visant à assurer la protection des droits, la sûreté et le bien-être des sujets d'essai clinique et d'autres personnes ainsi que les bonnes pratiques cliniques visées.

Good Clinical Practices, (Article C.05.001, Health Canada)

Good clinical practices means generally accepted clinical practices that are designed to ensure the protection of the rights, safety and well-being of clinical trial subjects and other persons, and the good clinical practices referred to.

Brochure de l'investigateur, (CIH/BPC 1.36)

Compilation des données cliniques et non cliniques sur le produit de recherche et ayant trait à l'étude dudit produit sur des sujets humains.

Investigator's Brochure, (ICH/GCP 1.36)

A compilation of the clinical and nonclinical data on the investigational product(s) which is relevant to the study of the investigational product(s) in human subjects.

Brochure du chercheur, (Article C.05.001, Santé Canada)

Document dans lequel figurent les données précliniques et cliniques d'une drogue visées à l'alinéa C.05.005e.

Investigator's Brochure, (Article C.05.001, Health Canada)

Investigator's brochure means, in respect of a drug, a document containing the preclinical and clinical data on the drug that are described in paragraph C.05.005

Chercheur qualifié, (Article C.05.001, Santé Canada)

La personne qui est responsable auprès du promoteur de la conduite de l'essai clinique à un lieu d'essai clinique, qui est habilitée à dispenser des soins de santé en vertu des lois de la province où ce lieu d'essai clinique est situé et qui est :

- a) dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être utilisée exclusivement en médecine dentaire, un médecin ou un dentiste, membre en règle d'une association médicale ou dentaire professionnelle;
- b) dans tout autre cas, un médecin, membre en règle d'une association médicale professionnelle.

Qualified Investigator, (Article C.05.001, Health Canada)

The person responsible to the sponsor for the conduct of the clinical trial at a clinical trial site, who is entitled to provide health care under the laws of the province where that clinical trial site is located, and who is :

- a) in the case of a clinical trial respecting a drug to be used for dental purposes only, a physician or dentist and a member in good standing of a professional medical or dental association;

- b) in any other case, a physician and a member in good standing of a professional medical association.
-

Code d'identifiant, (MSSS, cadre global de gestion des actifs informationnels)

Type d'identifiant, Groupe alphanumérique, unique et normalisé permettant d'identifier l'utilisateur d'un actif informationnel.

Identifying Code, (MSSS, cadre global de gestion des actifs informationnels)

Identifying type, alphanumeric group, unique and normalised allowing identification of the user of an informational asset.

Code d'identification du sujet, (CIH/BPC 1.58)

Identificateur unique attribué par l'investigateur à chacun des sujets participant à l'essai pour protéger son identité et que l'investigateur utilise au lieu du nom du sujet lorsqu'il consigne des effets indésirables ou d'autres données se rapportant à l'essai.

Subject Identification Code, (ICH/GCP 1.58)

A unique identifier assigned by the investigator to each trial subject to protect the subject's identity and used in lieu of the subject's name when the investigator reports adverse events and/or other trial related data.

Comité d'éthique indépendant (CEI), (CIH/BPC 1.27)

Organisme indépendant (conseil ou comité d'examen de l'établissement, régional, national ou supranational), composé de professionnels des milieux médicaux et scientifiques et de membres n'appartenant pas à ces milieux, dont la responsabilité consiste à assurer la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des sujets humains participant à un essai et à garantir publiquement cette protection, d'une part, en examinant le protocole d'essai, la compétence des investigateurs, les installations ainsi que les méthodes et les documents à utiliser pour obtenir le consentement éclairé des sujets après les avoir informés adéquatement et, d'autre part, en formulant une approbation/opinion favorable à cet égard.

Le statut juridique, la composition, le fonctionnement, les activités et les exigences réglementaires liés aux comités d'éthique indépendants peuvent différer d'un pays à l'autre, mais ils doivent permettre à ces comités d'exercer leurs activités conformément aux BPC décrites dans le présent document.

Independent Ethics Committee (IEC), (ICH, GCP 1.27)

An independent body (a review board or a committee, institutional, regional, national, or supranational), constituted of medical professionals and non-medical members, whose responsibility it is to ensure the protection of the rights, safety and well-being of human subjects involved in a trial and to provide public assurance of that protection, by, among other things, reviewing and approving/providing favourable opinion on, the trial protocol, the suitability of the investigator(s), facilities, and the methods and material to be used in obtaining and documenting informed consent of the trial subjects.

The legal status, composition, function, operations and regulatory requirements pertaining to Independent Ethics Committees may differ among countries, but should allow the Independent Ethics Committee to act in agreement with GCP as described in this guidance document.

Comité d'éthique à la recherche (CER), (Article C.05.001, Santé Canada)

Organisme, qui n'est pas lié au promoteur, ayant les caractéristiques suivantes :

- a) son principal mandat est d'approuver la tenue de projets de recherche biomédicale sur des sujets humains et d'en contrôler périodiquement le déroulement afin d'assurer la protection des droits des sujets, ainsi que leur sûreté et leur bien-être;
- b) il est composé d'au moins cinq membres, la majorité de ses membres sont des citoyens canadiens ou des résidents permanents au sens de la Loi sur l'immigration et il compte parmi ses membres des hommes et des femmes, dont au moins :
 - i. deux membres possèdent de l'expertise et de l'expérience principalement dans un domaine scientifique, ainsi qu'une vaste expérience des méthodes et champs de recherche à approuver, l'un d'entre eux provenant d'une discipline des soins de la santé ou, dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être utilisée exclusivement en médecine dentaire, d'une discipline des soins de la santé ou des soins dentaires,
 - ii. un membre possède des connaissances de l'éthique,
 - iii. un membre possède des connaissances de la législation canadienne applicable à la recherche biomédicale à approuver,
 - iv. un membre possède de l'expertise et de l'expérience principalement dans un domaine non scientifique,
 - v. un membre, qui n'est pas lié au promoteur ni au lieu d'essai clinique proposé, est un individu de la collectivité ou un représentant d'un organisme intéressé aux champs de recherche à approuver.

Research Ethics Board (REB), (Article C.05.001, Health Canada)

A body that is not affiliated with the sponsor, and

- a) the principal mandate of which is to approve the initiation of, and conduct periodic reviews of, biomedical research involving human subjects in order to ensure the protection of their rights, safety and well-being; and
- b) that has at least five members, that has a majority of members who are Canadian citizens or permanent residents under the *Immigration and Refugee Protection Act*, that is composed of both men and women and that includes at least
 - i. two members whose primary experience and expertise are in a scientific discipline, who have broad experience in the methods and areas of research to be approved and one of whom is from a medical discipline or, if the clinical trial is in respect of a drug to be used for dental purposes only, is from a medical or dental discipline,
 - ii. one member knowledgeable in ethics,
 - iii. one member knowledgeable in Canadian laws relevant to the biomedical research to be approved,
 - iv. one member whose primary experience and expertise are in a non-scientific discipline, and

- v. one member who is from the community or is a representative of an organization interested in the areas of research to be approved and who is not affiliated with the sponsor or the site where the clinical trial is to be conducted.
-

Comité d'examen de l'établissement (CEE), (CIH/BPC 1.31)

Organisme indépendant composé de représentants des milieux médicaux, scientifiques et non scientifiques et dont le mandat consiste à assurer la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des sujets humains participant à un essai, notamment en examinant, en approuvant et en surveillant de façon permanente le protocole d'essai et les modifications qui y seront apportées ainsi que les méthodes et les documents utilisés pour obtenir le consentement éclairé des sujets après leur avoir fourni les renseignements pertinents.

Institutional Review Board (IRB), (ICH, GCP 1.31)

An independent body constituted of medical, scientific, and non-scientific members, whose responsibility is to ensure the protection of the rights, safety and well-being of human subjects involved in a trial by, among other things, reviewing, approving, and providing continuing review of trial protocol and amendments and of the methods and material to be used in obtaining and documenting informed consent of the trial subjects.

Comité indépendant de contrôle des données (CICD), (CIH/BPC 1.25)

Comité indépendant de contrôle des données pouvant être établi par le promoteur et chargé d'une part, d'évaluer périodiquement le déroulement d'un essai clinique, les données sur la sécurité et les résultats critiques concernant l'efficacité et, d'autre part, de formuler des recommandations concernant la poursuite, la modification ou l'interruption d'un essai.

Independent Data-Monitoring Committee (IDMC), (ICH/GCP 1.25)

An independent data-monitoring committee that may be established by the sponsor to assess at intervals the progress of a clinical trial, the safety data, and the critical efficacy endpoints, and to recommend to the sponsor whether to continue, modify, or stop a trial.

Comparateur (produit), (CIH/BPC 1.14)

Produit de recherche ou commercialisé (contrôle actif) ou placebo utilisé comme référence dans un essai clinique.

Comparator (Product), (ICH/GCP 1.14)

An investigational or marketed product (i.e., active control), or placebo, used as a reference in a clinical trial.

Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH),

(www.hc-sc.gc.ca/hpfb/inspectorate/ich_f.html)

La CIH est une initiative commune des autorités réglementaires et de l'industrie, qui sont impliquées comme partenaires égaux dans la discussion des questions scientifiques et techniques sur les méthodes d'analyse nécessaires pour assurer et évaluer la sécurité, la qualité et l'efficacité des médicaments.

ICH - International Conference on Harmonization,
(http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb/inspectorate/ich_e.html)

ICH is a joint initiative involving both regulators and industry as equal partners in the scientific and technical discussions of the testing procedures which are required to ensure and assess the safety, quality and efficacy of medicines.

Confidentialité, (CIH/BPC 1.16)

Non divulgation, à des personnes autres que les personnes autorisées, d'information exclusive au promoteur ou de l'identité d'un sujet.

Confidentiality, (ICH/GCP 1.16)

Prevention of disclosure, to other than authorized individuals, of a sponsor's proprietary information or of a subject's identity.

Conformité (concernant les essais), (CIH/BPC 1.15)

Observation de toutes les exigences liées aux essais, des bonnes pratiques cliniques (BPC) et des exigences réglementaires applicables.

Compliance (in relation to trials), (ICH/GCP 1.15)

Adherence to all the trial-related requirements, Good Clinical Practice (GCP) requirements, and the applicable regulatory requirements.

Consentement éclairé (CE), (CIH/BPC 1.28)

Processus par lequel un sujet confirme de son plein gré sa volonté de participer à un essai particulier, après avoir été informé de tous les aspects de l'essai pouvant influencer sur sa décision. Un consentement éclairé est consigné sur un formulaire écrit, signé et daté.

Informed Consent, (ICH/GCP 1.28)

A process by which a subject voluntarily confirms his or her willingness to participate in a particular trial, after having been informed of all aspects of the trial that are relevant to the subject's decision to participate. Informed consent is documented by means of a written, signed and dated informed consent form.

Contrat, (CIH/BPC 1.17)

Entente écrite, datée et signée entre deux ou plusieurs parties établissant toutes les dispositions concernant la délégation et la répartition des tâches et obligations et, s'il y a lieu, les arrangements financiers. Le protocole peut servir de fondement au contrat.

Contract, (ICH/GCP 1.17)

A written, dated, and signed agreement between two or more involved parties that sets out any arrangements on delegation and distribution of tasks and obligations and, if appropriate, on financial matters. The protocol may serve as the basis of a contract.

Contrôle de la qualité (CQ), (CIH/BPC 1.47)

Techniques et activités opérationnelles s'inscrivant dans le système d'assurance de la qualité pour vérifier si les exigences relatives à la qualité des activités liées aux essais ont été respectées.

Quality Control (QC), (ICH/GCP 1.47)

The operational techniques and activities undertaken within the quality assurance system to verify that the requirements for quality of the trial-related activities have been fulfilled.

Distribution au hasard, (CIH/BPC 1.48)

Processus qui consiste à répartir au hasard les sujets entre le groupe expérimental et le groupe témoin afin de réduire les biais.

Randomization, (ICH/GCP 1.48)

The process of assigning trial subjects to treatment or control groups using an element of chance to determine the assignments in order to reduce bias.

Documentation, (CIH/BPC 1.22)

Tous les dossiers, sous quelque forme que ce soit (incluant, mais non exclusivement, les dossiers écrits, électroniques, magnétiques et optiques ainsi que les scintigrammes, les radiographies et les électrocardiogrammes), dans lesquels sont décrits ou consignés les méthodes, le déroulement ou les résultats d'un essai, les facteurs associés à un essai et les mesures prises.

Documentation, (ICH/GCP 1.22)

All records, in any form (including, but not limited to, written, electronic, magnetic, and optical records, and scans, x-rays, and electrocardiograms) that describe or record the methods, conduct, and/or results of a trial, the factors affecting a trial, and the actions taken.

Documents de base, (CIH/BPC 1.52)

Documents originaux, données et dossiers (dossiers d'hôpital, fiches cliniques et administratives, notes de laboratoire, notes de service, journaux personnels des sujets, listes de contrôle, dossiers pharmacologiques, données enregistrées à partir de moyens automatisés, copies ou transcriptions certifiées après vérification de leur exactitude, microfiches, négatifs, microfilms ou supports magnétiques, radiographies, fichiers des sujets et dossiers conservés à la pharmacie, aux laboratoires et aux services médico-techniques participant à l'essai clinique).

Source Documents, (ICH/GCP 1.52)

Original documents, data, and records (e.g., hospital records, clinical and office charts, laboratory notes, memoranda, subjects' diaries or evaluation checklists, pharmacy dispensing records, recorded data from automated instruments, copies or transcriptions certified after verification as being accurate copies, microfiches, photographic negatives, microfilm or magnetic media, x-rays, subject files, and records kept at the pharmacy, at the laboratories and at medico-technical departments involved in the clinical trial).

Documents essentiels, (CIH/BPC 1.23)

Document permettant l'évaluation, individuelle et collective, du déroulement d'une étude et de la qualité des données produites (voir le point 8 – Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique).

Essential Documents, (ICH/GCP 1.23)

Documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a study and the quality of the data produced (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial).

Données de base (référence anglaise : Sources Data), (CIH/BPC 1.51)

Toute information figurant dans les dossiers originaux et dans les copies certifiées de ces dossiers et faisant état des résultats cliniques, des observations ou autres activités réalisées au cours de l'essai clinique nécessaires à la reconstruction et à l'évaluation de cet essai. Les données de base figurent dans les documents de base (dossiers originaux ou copies certifiées).

Source Data, (ICH/GCP1.51)

All information in original records and certified copies of original records of clinical findings, observations, or other activities in a clinical trial necessary for the reconstruction and evaluation of the trial. Source data are contained in source documents (original records or certified copies).

Dossier médical original, (CIH/BPC 1.43)

Voir Documents de base.

Original Medical Record, (ICH/GCP1.43)

See Source Documents.

Drogue, (Article C.05.001, Santé Canada)

Drogue pour usage humain destiné à faire l'objet d'un essai clinique.

Drug, (Article C.05.001, Health Canada)

A drug for human use that is to be tested in a clinical trial.

Essai clinique, (Article C.05.001, Santé Canada)

Recherche sur des sujets humains dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité.

Clinical Trial, (Article C.05.001, Health Canada)

An investigation in respect of a drug for use in humans that involves human subjects and that is intended to discover or verify the clinical, pharmacological or pharmacodynamic effects of the drug, identify any adverse events in respect of the drug, study the absorption, distribution, metabolism and excretion of the drug, or ascertain the safety or efficacy of the drug.

Essai à l'insu, (CIH/BPC 1.10)

Procédure au cours de laquelle un ou plusieurs participants à l'essai sont tenus dans l'ignorance du traitement administré. D'ordinaire, un essai clinique à simple insu signifie que seuls les sujets sont tenus dans l'ignorance, tandis qu'un essai à double insu signifie que les sujets, les investigateurs et les surveillants et, dans certains cas, les analystes des données ignorent le traitement administré.

Blinding/Masking, (ICH/GCP 1.10)

A procedure in which one or more parties to the trial are kept unaware of the treatment assignment(s). Single-blinding usually refers to the subject(s) being unaware, and double-blinding usually refers to the subject(s), investigator(s), monitor, and, in some cases, data analyst(s) being unaware of the treatment assignment(s).

Essai/étude clinique, (CIH/BPC 1.12)

Toute investigation menée sur des sujets humains en vue de découvrir ou de vérifier les effets cliniques et pharmacologiques d'un produit de recherche ou d'autres effets pharmaco-dynamiques liés à ce produit, d'identifier toute réaction indésirable à un produit de recherche, d'étudier la façon dont un produit de recherche est absorbé, distribué, métabolisé et excrété afin d'en évaluer la sécurité ou l'efficacité. Les termes « essai clinique » et « étude clinique » sont synonymes.

Clinical Trial/Study, (ICH/GCP 1.12)

Any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of an investigational product(s), and/or to identify any adverse reactions to an investigational product(s), and/or to study absorption, distribution, metabolism, and excretion of an investigational product(s) with the object of ascertaining its safety and/or efficacy. The terms clinical trial and clinical study are synonymous.

Essai multicentrique, (CIH/BPC 1.40)

Essai clinique réalisé conformément à un protocole unique à plusieurs endroits différents et, par conséquent, par plus d'un investigateur.

Multicentre Trial, (ICH/GCP 1.40)

A clinical trial conducted according to a single protocol but at more than one site, and therefore, carried out by more than one investigator.

Établissement (médical), (CIH/BPC 1.30)

Entreprise ou organisme public ou privé, installations médicales ou dentaires où des essais cliniques ont lieu.

Institution (medical), (ICH/GCP 1.30)

Any public or private entity or agency or medical or dental facility where clinical trials are conducted.

Exigence réglementaire applicable, (CIH/BPC 1.4)

Lois et règlements visant la réalisation d'essais cliniques avec des produits de recherche.

Applicable Regulatory Requirement(s), (ICH/GCP 1.4)

Any law(s) and regulation(s) addressing the conduct of clinical trials of investigational products.

Formulaire d'exposé de cas (FEC), (CIH/BPC 1.11)

Document imprimé, optique ou électronique sur lequel est consigné tous les renseignements sur les sujets participant à l'essai et qui, selon le protocole, doit être présenté au promoteur/promoteur-investigateur.

Case Report Form (CRF), (ICH/GCP 1.11)

A printed, optical, or electronic document designed to record all of the protocol required information to be reported to the sponsor on each trial subject.

Incident thérapeutique (IT), (Article C.05.001, Santé Canada)

Évènement indésirable affectant la santé d'un sujet d'essai clinique à qui une drogue a été administrée – qui peut ou non être causé par l'administration de la drogue -, y compris toute réaction indésirable à une drogue.

Adverse Event (AE), (article C.05.001, Health Canada)

Any adverse occurrence in the health of a clinical trial subject who is administered a drug, that may or may not be caused by the administration of the drug, and includes an adverse drug reaction.

Incident thérapeutique (IT), (CIH/BPC 1.2)

Toute manifestation fâcheuse d'ordre médical chez un sujet d'étude clinique à qui on a administré un produit pharmaceutique, et qui n'a pas nécessairement de lien de causalité avec le traitement. Un effet indésirable (EI) peut donc être un signe défavorable et imprévu (y compris un résultat de laboratoire anormal), un symptôme ou une maladie associés dans le temps à l'utilisation d'un produit médical (de recherche) et qui peuvent être liés ou non à l'utilisation de ce produit (voir les Lignes directrices concernant la gestion des données sur la sécurité des essais cliniques de la CIH : définitions et normes en vue de la présentation accélérée de rapports [*ICH Guideline for Clinical Safety Data Management : Definitions and Standards for Expedited Reporting*]).

Adverse Event (AE), (ICH/GCP 1.2)

Any untoward medical occurrence in a patient or clinical investigation subject administered a pharmaceutical product and which does not necessarily have a causal relationship with this treatment. An adverse event (AE) can therefore be any unfavourable and unintended sign (including an abnormal laboratory finding), symptom, or disease temporally associated with the use of a medicinal (investigational) product, whether or not related to the medicinal (investigational) product (see the ICH Guidance for *Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting*).

Incident thérapeutique grave (ITG) ou réaction indésirable grave à un médicament (RIGM), (CIH/BPC 1.50)

Toute manifestation fâcheuse d'ordre médical à une dose quelconque de produit thérapeutique qui :

- entraîne le décès du sujet;
- met la vie du sujet en danger;
- nécessite l'hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation; ou
- entraîne une invalidité/une incapacité permanente ou importante; ou
- se traduit par une anomalie/malformation congénitale

(ICH/E2A, ligne directrice à l'intention de l'industrie)

On doit tenir compte de considérations d'ordre médical et scientifique pour justifier une déclaration rapide dans d'autres situations, comme des réactions importantes qui, dans l'immédiat, ne menacent pas le pronostic vital, n'entraînent pas la mort, ou n'exigent pas l'hospitalisation du sujet, mais qui peuvent le mettre en danger ou exiger une intervention dans le but d'éviter l'une ou l'autre des conséquences énumérées ci-dessus. *En général, ces réactions doivent également être considérées comme sérieuses.*

Serious Adverse Event (SAE) or Serious Adverse Drug Reaction (Serious ADR), (ICH/GCP 1.50)

Any untoward medical occurrence that at any dose:

- results in death,
- is life-threatening,
- requires inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization,
- results in persistent or significant disability/incapacity, or
- is a congenital anomaly/birth defect

(ICH/E2A, GUIDELINE FOR INDUSTRY)

Medical and scientific judgment should be exercised in deciding whether expedited reporting is appropriate in other situations, such as important medical events that may not be immediately life-threatening or result in death or hospitalization but may jeopardize the patient or may require intervention to prevent one of the other outcomes listed in the definition above. These should also usually be considered serious.

Instructions spécifiques au site

Les instructions spécifiques qui définissent de façon détaillée les activités reliées à l'établissement pour un mode opératoire normalisé nommé.

Instructions Specific to the Site

Specific instructions that outline in a detailed manner the activities related to the institution for a given standard operating procedure

Inspection, (CIH/BPC 1.29)

Examen officiel, réalisé par un organisme de réglementation, des documents, des installations, des dossiers et de toute autre ressource que cet organisme estime être liée à l'essai clinique et pouvant se trouver sur les lieux de l'essai, dans les installations du promoteur, promoteur-investigateur ou de l'organisme de recherche sous contrat (ORC) ou, encore, dans tout autre établissement que l'organisme de réglementation juge approprié.

Inspection, (ICH/GCP 1.29)

The act by a regulatory authority(ies) of conducting an official review of documents, facilities, records, and any other resources that are deemed by the authority(ies) to be related to the clinical trial and that may be located at the site of the trial, at the sponsor's and/or contract research organization's (CRO's) facilities, or at other establishments deemed appropriate by the regulatory authority(ies).

Investigateur, (CIH/BPC 1.34)

Personne responsable de la réalisation de l'essai clinique sur les lieux de l'essai. Si l'essai est réalisé par une équipe, l'investigateur joue alors le rôle de chef d'équipe et peut être appelé « Investigateur principal ».

Investigator, (ICH/GCP 1.34)

A person responsible for the conduct of the clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator.

Investigateur/établissement, (CIH/BPC 1.35)

Expression signifiant «l'investigateur et (ou) l'établissement, lorsque les exigences réglementaires applicables le stipulent».

Investigator / Institution, (ICH/GCP 1.35)

An expression meaning "the investigator and/or institution, where required by the applicable regulatory requirements".

Investigateur secondaire, (CIH/BPC 1.56)

Membre de l'équipe chargée de réaliser l'essai clinique, désigné et supervisé par l'investigateur principal et dont le rôle consiste à exécuter les procédures fondamentales liées à l'essai ou à prendre des décisions importantes à cet égard (associé, résident, chercheur universitaire, etc.).

Subinvestigator, (ICH/GCP 1.56)

Any individual member of the clinical trial team designated and supervised by the investigator at a trial site to perform critical trial-related procedures and/or to make important trial-related decisions (e.g., associates, residents, research fellows).

Lieu de l'essai, (CIH/BPC 1.59)

Lieu où se déroulent les activités liées à l'essai.

Trial Site, (ICH/GCP 1.59)

The location(s) where trial-related activities are actually conducted.

Logigramme

Un tableau qui illustre et aide à visualiser la procédure d'un mode opératoire normalisé. Il est inclus dans la rédaction des procédures uniquement pour favoriser la compréhension de la procédure

Flow chart

A table that illustrates and helps visualise a standard operating procedure process. The table is included in the procedure draft to facilitate understanding of the procedure.

Modes opératoires normalisés (MON), (CIH/BPC 1.55)

Instructions détaillées et écrites visant à assurer l'accomplissement uniforme d'une tâche particulière.

Standard Operating Procedures (SOPs), (ICH/GCP 1.55)

Detailed, written instructions to achieve uniformity of the performance of a specific function.

Mode opératoire normalisé générique

Un mode opératoire normalisé générique est un MON développé et validé par le FRSQ l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*, reste à compléter.

Generic Standard Operating Procedure

A generic standard operating procedure is a SOP developed and validated by the FRSQ in which appendix 1, *Specific Instructions to the Site*, is left to be completed.

Mode opératoire normalisé de site (MON)

Un mode opératoire normalisé de site validé, est un MON générique dont l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*, a été développée. Ce mode opératoire normalisé de site a été entériné par le directeur du centre de recherche et/ou par les membres de l'établissement selon le processus interne de validation de procédures de l'établissement. Ce MON est utilisé dans l'établissement.

Site standard operating procedure (SOP)

A validated site standard operating procedure is a generic SOP for which appendix 1, *Instructions Specific to the Site* has been completed. This site standard operating procedure has been ratified by the director of the research center and/or by institution members according to internal procedures for the validation process. This SOP is in use in the institution.

Modification au protocole, (CIH/BPC 1.45)

Description écrite d'une modification ou d'un éclaircissement officiel apporté au protocole.

Protocol Amendment, (ICH/GCP 1.45)

A written description of a change(s) to or formal clarification of a protocol.

Mot de passe, (MSSS, cadre global de gestion des actifs informationnels - volet sécurité)

Authentifiant prenant la forme d'un code alphanumérique attribué à un utilisateur, permettant à ce dernier d'obtenir l'accès à un ordinateur en ligne et d'y effectuer l'opération désirée.

Password, (MSSS, cadre global de gestion des actifs informationnels - volet sécurité)

Authentifier in the format of an alphanumeric code is given to a user, allowing the user to obtain access to an on-line computer and to perform the needed operations.

Opinion (du comité d'éthique indépendant), (CIH/BPC 1.42)

Jugement ou avis formulé par un comité d'éthique indépendant (CEI).

Opinion (in relation to Independent Ethics Committee), (ICH/GCP 1.42)

The judgement and/or the advice provided by an Independent Ethics Committee (IEC).

Organisme de recherche sous contrat (ORC), (CIH/BPC 1.20)

Personne ou organisme (commercial, universitaire ou autre) à qui le promoteur a confié par contrat l'exécution d'une ou de plusieurs tâches ou fonctions liées à un essai.

Contract Research Organization (CRO), (ICH/GCP 1.20)

A person or an organization (commercial, academic, or other) contracted by the sponsor to perform one or more of a sponsor's trial-related duties and functions.

Organisme de réglementation, (CIH/BPC 1.49)

Organisme doté du pouvoir de réglementation. Dans les lignes directrices concernant les BPC de la CIH, l'expression «organisme de réglementation» comprend les organismes chargés de l'examen des données cliniques présentés et ceux qui sont chargés des inspections (voir 1.29). On désigne parfois ces organismes sous le nom d'autorités compétentes.

Regulatory Authorities, (ICH/GCP 1.49)

Bodies having the power to regulate. In the ICH GCP guidance the expression Regulatory Authorities includes the authorities that review submitted clinical data and those that conduct inspections (see 1.29). These bodies are sometimes referred to as competent authorities.

Produit de recherche, (CIH/BPC 1.33)

Forme pharmaceutique d'un ingrédient actif ou placebo mis à l'essai ou utilisé comme produit de référence dans un essai clinique, y compris un produit dont la mise en marché a été autorisée et qui est utilisé (formulé ou emballé) d'une manière autre que la forme approuvée ou selon des indications non approuvées ou, encore, pour recueillir des données supplémentaires concernant une utilisation approuvée.

Investigational Product, (ICH/GCP 1.33)

A pharmaceutical form of an active ingredient or placebo being tested or used as a reference in a clinical trial, including a product with a marketing authorization when used or assembled (formulated or packaged) in a way different from the approved form, or when used for an unapproved indication, or when used to gain further information about an approved use.

Produit biologique, (Santé Canada)

Un produit biologique est un médicament préparé à partir de matières d'origine microbienne, virale, animale, humaine ou végétale et utilisant des méthodes de fabrication conventionnelles, la technologie de l'ADN recombinant et/ou utilisant d'autres nouvelles approches. Parmi les produits biologiques, notons les vaccins, le sang et ses produits dérivés, certaines hormones, les enzymes, les produits obtenus par la technique de l'ADN recombinant, les thérapies géniques et les produits transgéniques. Les produits biologiques constituent l'une des catégories les plus importante de médicaments; l'autre principale catégorie comprend les produits pharmaceutiques ou synthétiques fabriqués à partir d'agents chimiques.

Biologic, (Health Canada)

A drug that is prepared using a biological starting or source material (e.g. derived from a microorganism, virus, animal, human, or plant), and using for example, either conventional manufacturing methods, recombinant DNA technology, and/or other novel approaches. Some examples of biologics include vaccines, blood and its derivatives, certain hormones, and enzymes, recombinant DNA products, gene therapies, and transgenics. Biologics make up one large category of drugs; the other major category of drugs is pharmaceuticals, or synthetic drugs made from chemicals.

Produit radiopharmaceutiques (Santé Canada)

Les produits radiopharmaceutiques sont des substances chimiques qui contiennent des atomes radioactifs dans la composition de leur structure. Ils sont souvent couplés par des liens covalents à des molécules biologiques pour créer des médicaments qui sont à la fois des produits radiopharmaceutiques et biologiques. On les emploie chez les humains, dans des conditions contrôlées afin de diagnostiquer et de traiter une maladie. Ces substances sont toujours fabriquées et administrées par des professionnels de la santé; ce ne sont jamais des produits que l'on peut s'administrer.

Radiopharmaceutical, (Health Canada)

Drugs, which are labelled with a radionuclide in tracer or therapeutic amounts, and which exhibit spontaneous disintegration of unstable nuclei with the emission of nuclear particles or photons. They can include drugs either of chemical or biological origin which are intentionally made radioactive, as well as, kits that are used for the preparation of radiopharmaceutical and radionuclide generators. Radiopharmaceuticals are used as diagnostic or therapeutic agents, and are always prepared and administered by health care professionals; they are never self-administered.

Promoteur, (Article C.05.001, Santé Canada)

Personne physique ou morale, établissement ou organisme qui mène un essai clinique.

Sponsor, (Article C.05.001, Health Canada)

An individual, corporate body, institution or organization that conducts a clinical trial.

Promoteur, (CIH/BPC 1.53)

Personne, entreprise, établissement ou organisme chargé de la mise en œuvre, de la gestion ou du financement d'un essai clinique.

Sponsor, (ICH/GCP 1.53)

An individual, company, institution, or organization which takes responsibility for the initiation, management, and/or financing of a clinical trial.

Promoteur-investigateur, (CIH/BPC 1.54)

Personne qui met en œuvre et réalise, seule ou avec d'autres, un essai clinique, et sous la responsabilité directe de laquelle le produit de recherche est administré à un sujet. Le terme est réservé à une personne réelle (il ne s'applique pas à une société ou un organisme). Les obligations d'un promoteur-investigateur sont à la fois celles d'un promoteur et celles d'un investigateur.

Sponsor-Investigator, (ICH/GCP 1.54)

An individual who both initiates and conducts, alone or with others, a clinical trial, and under whose immediate direction the investigational product is administered to, dispensed to, or used by a subject. The term does not include any person other than an individual (e.g., it does not include a corporation or an agency). The obligations of a sponsor-investigator include both those of a sponsor and those of an investigator.

Protocole, (Article C.05.001, Santé Canada)

Document qui expose les objectifs, le plan de travail, la méthodologie, les considérations statistiques et l'organisation d'un essai clinique.

Protocol, (Article C.05.001, Health Canada)

A document that describes the objectives, design, methodology, statistical considerations and organization of a clinical trial.

Protocole, (CIH/BPC 1.44)

Document dans lequel sont décrits les objectifs, la conception, la méthodologie, les remarques d'ordre statistique et les diverses étapes d'un essai. Le protocole fournit d'ordinaire le contexte et la raison d'être de l'essai, mais ces renseignements peuvent être fournis dans d'autres documents cités dans le protocole. Tout au long du présent document, le terme « protocole » renvoie au protocole et aux modifications s'y rattachant.

Protocol, (ICH/GCP 1.44)

A document that describes the objective(s), design, methodology, statistical considerations, and organization of a trial. The protocol usually also gives the background and rationale for the trial, but these could be provided in other protocol referenced documents. Throughout the ICH GCP Guidance the term protocol refers to protocol and protocol amendments.

Rapport provisoire sur un essai/étude clinique, (CIH/BPC 1.32)

Rapport faisant état des résultats partiels et de l'évaluation de ces résultats à la lumière des analyses effectuées pendant l'essai.

Interim Clinical Trial/Study Report, (ICH/GCP 1.32)

A report of intermediate results and their evaluation based on analyses performed during the course of a trial.

Rapport sur un essai/étude clinique, (CIH/BPC 1.13)

Description écrite d'un essai/étude mené sur des sujets humains et portant sur un agent thérapeutique, prophylactique ou diagnostique, dans laquelle la description, la présentation et l'analyse des données cliniques et statistiques sont intégrées pour ne former qu'un seul rapport.

Clinical Trial/Study Report, (ICH/GCP 1.13)

A written description of a trial/study of any therapeutic, prophylactic, or diagnostic agent conducted in human subjects, in which the clinical and statistical description, presentations, and analyses are fully integrated into a single report.

Réaction indésirable à un médicament (RIM), (CIH/BPC 1.1)

Au cours d'expériences cliniques préalables à une approbation réalisées avec un nouveau produit médical ou portant sur les nouvelles utilisations que l'on fait de ce produit, particulièrement dans les cas où les doses thérapeutiques ne sont pas encore déterminées, toute réaction nocive ou imprévue suscitée par une dose quelconque d'un produit médical suscite une telle réaction, c'est qu'il existe au moins une possibilité raisonnable qu'un lien de causalité entre ce produit et un effet indésirable puisse être établi, c'est-à-dire que cette possibilité ne peut être écartée.

En ce qui concerne les produits médicaux commercialisés, il s'agit d'une réaction nocive et imprévue à un médicament qui se produit lorsqu'on utilise des doses normales pour les sujets humains afin de prévenir, de diagnostiquer ou de traiter une maladie ou, encore, afin de modifier une fonction physiologique (voir les lignes directrices concernant la gestion des données sur la sécurité des essais cliniques de la CIH : définitions et normes en vue de la présentation accélérée

de rapports [*ICH guideline for clinical Safety Data Management : Définitions and Standards for Expedited Reporting*]).

Adverse Drug Reaction (ADR), (ICH/GCP 1.1)

In the pre-approval clinical experience with a new medicinal product or its new usages, particularly as the therapeutic dose(s) may not be established: all noxious and unintended responses to a medicinal product related to any dose should be considered adverse drug reactions. The phrase responses to a medicinal product means that a causal relationship between a medicinal product and an adverse event is at least a reasonable possibility, i.e., the relationship cannot be ruled out.

Regarding marketed medicinal products: a response to a drug which is noxious and unintended and which occurs at doses normally used in man for prophylaxis, diagnosis, or therapy of diseases or for modification of physiological function (see the ICH Guidance for *Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting*).

Réaction indésirable à une drogue, (Article C.05.001, Santé Canada)

Réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par l'administration de toute dose de celle-ci.

Adverse drug reaction (ADR), (Article C.05.001, Health Canada)

Any noxious and unintended response to a drug that is caused by the administration of any dose of the drug.

Réaction indésirable et inattendue à un médicament, (CIH/BPC 1.60)

Réaction indésirable dont la nature ou la gravité ne correspond pas aux renseignements pertinents sur le produit (Brochure de l'investigateur pour un produit de recherche non approuvé ou feuillet d'information/sommaire faisant état des caractéristiques d'un produit approuvé) (voir les Lignes directrices concernant la gestion des données sur la sécurité des essais cliniques : définitions et normes liées à la présentation accélérée de rapports [*ICH Guideline for Clinical Safety Data Management : Définitions and Standards for Expedited Reporting*]).

Unexpected Adverse Drug Reaction, (ICH/GCP 1.60)

An adverse reaction, the nature or severity of which is not consistent with the applicable product information (e.g., Investigator's Brochure for an unapproved investigational product or package insert/summary of product characteristics for an approved product) (see the ICH Guidance for *Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting*).

Réaction indésirable grave à une drogue, (Article C.05.001, Santé Canada)

Réaction indésirable à une drogue qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort.

Serious adverse drug reaction (SADR), (*article C05.001, Health Canada*)

An adverse drug reaction that requires in-patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization, that causes congenital malformation, that results in persistent or significant disability or incapacity, that is life threatening or that results in death.

Réaction indésirable grave et imprévue à une drogue, (*Article C.05.001, Santé Canada*)

Réaction indésirable grave à une drogue dont la nature, la sévérité ou la fréquence ne sont pas mentionnées dans les renseignements sur les risques qui figurent dans la brochure du chercheur ou sur l'étiquette de la drogue.

Serious unexpected adverse drug reaction, (*Article C.05.001, Health Canada*)

A serious adverse drug reaction that is not identified in nature, severity or frequency in the risk information set out in the investigator's brochure or on the label of the drug.

Représentant légal, (*CIH/BPC 1.37*)

Personne, personne morale ou toute autre entité autorisée en vertu de la loi pertinente à consentir, au nom d'un éventuel sujet, à la participation de ce sujet à l'essai clinique.

Legally Acceptable Representative, (*ICH/GCP 1.37*)

An individual or juridical or other body authorized under applicable law to consent, on behalf of a prospective subject, to the subject's participation in the clinical trial.

Responsable des MON du site

Membre du personnel de l'établissement impliqué dans la recherche clinique, nommé par l'établissement pour compléter l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*. Il peut participer au processus de révision ou au processus d'approbation annuel des MON et il participe à la formation du personnel de recherche clinique de l'établissement pour chaque mode opératoire normalisé.

Person responsible for SITE SOPs

A member of the institutional personnel involved in clinical research is designated by the institution to complete appendix 1, *Instructions Specific to the Site*. He/she may participate in the SOP revision process or in the SOP annual approval process. They may also participate in the training of institutional clinical research personnel for each standard operating procedure.

Signature numérique ou électronique, (*MSSS, Cadre global des actifs informationnels – volet sécurité*)

Données annexées à un document électronique qui permettent à la personne qui reçoit ce document de connaître la source des données, d'en attester l'intégrité, et de s'assurer de l'adhésion de l'émetteur au contenu de ce document. On emploie parfois l'expression signature électronique sécurisée.

Numeric or electronic signature, (*MSSS, Cadre global des actifs informationnels – volet sécurité*)

Data appended to an electronic document allowing the person receiving this document to know the source of the data, to attest its integrity, and to assure the transmitter adherence to the document content. We sometimes use the expression secured electronic signature.

Signature électronique, (*Lois du Canada 2000, PRPPDE/PIPEDA*)

Signature constituée d'une ou de plusieurs lettres, ou d'un ou plusieurs caractères, nombres ou autres symboles sous forme numérique incorporée, jointe ou associé à un document électronique.

Electronic signature, (*Statutes of Canada 2000, PIPEDA*)

A signature that consists of one or more letters, characters, numbers or other symbols in digital form incorporated in attached to or associated with an electronic document.

Signature électronique sécurisée, (*Lois du Canada 2000, PRPPDE/PIPEDA*)

Signature électronique qui résulte de l'application de toute technologie ou de tout procédé prévu par règlement pris en vertu du paragraphe 48(1).

Secure electronic signature, (*Statutes of Canada 2000, PIPEDA*)

An electronic signature that results from the application of a technology or process prescribed by regulations made under subsection 48 (1).

Sujet / sujet participant à l'essai, (*CIH/BPC 1.57*)

Personne qui participe à un essai clinique, que ce soit dans le groupe expérimental ou dans le groupe témoin.

Subject / Trial Subject, (*ICH/GCP 1.57*)

An individual who participates in a clinical trial, either as a recipient of the investigational product(s) or as a control.

Sujets vulnérables, (*CIH/BPC 1.61*)

Personnes dont le désir de participer à un essai clinique peut être indûment influencé par l'espoir, justifié ou non, de recevoir des avantages associés à leur participation ou la crainte de représailles de la part de membres plus influents d'une structure hiérarchique en cas de refus. Mentionnons, par exemple, les membres d'un groupe doté d'une structure hiérarchique tels que des étudiants en médecine, en pharmacologie, en médecine dentaire et en soins infirmiers, des employés subalternes d'un hôpital ou d'un laboratoire, des employés de l'industrie pharmaceutique, des membres des forces armées et des détenus. Les patients atteints d'une maladie incurable, les personnes vivant en centre d'hébergement, les personnes sans emploi ou pauvres, les patients confrontés à une situation d'urgence, les membres des minorités ethniques, les sans-abri, les nomades, les réfugiés, les mineurs ainsi que les personnes incapables de donner leur consentement sont aussi des sujets vulnérables.

Vulnerable Subjects, (ICH/GCP 1.61)

Individuals whose willingness to volunteer in a clinical trial may be unduly influenced by the expectation, whether justified or not, of benefits associated with participation, or of a retaliatory response from senior members of a hierarchy in case of refusal to participate. Examples are members of a group with a hierarchical structure, such as medical, pharmacy, dental, and nursing students, subordinate hospital and laboratory personnel, employees of the pharmaceutical industry, members of the armed forces, and persons kept in detention. Other vulnerable subjects include patients with incurable diseases, persons in nursing homes, unemployed or impoverished persons, patients in emergency situations, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees, minors, and those incapable of giving consent.

Surveillance, (CIH/BPC 1.38)

Activité qui consiste à surveiller le déroulement d'un essai clinique et à veiller à ce que cet essai soit réalisé conformément au protocole, aux modes opératoires normalisés (MON), aux bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux exigences réglementaires applicables, et que les données s'y rattachant soient consignées et présentées conformément à ces mêmes directives.

Monitoring, (ICH/GCP 1.38)

The act of overseeing the progress of a clinical trial, and of ensuring that it is conducted, recorded, and reported in accordance with the protocol, Standard Operating Procedures (SOPs), Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirement(s).

Témoin impartial, (CIH/BPC 1.26)

Personne qui ne participe pas à l'essai et qui ne peut être indûment influencée par les personnes qui y participent, qui est présente au moment de la lecture du formulaire de consentement éclairé si le sujet ou son représentant légal ne sait pas lire et qui lit elle-même ce formulaire et toute autre information fournie au sujet.

Impartial Witness, (ICH/GCP 1.26)

A person, who is independent of the trial, who cannot be unfairly influenced by people involved with the trial, who attends the informed consent process if the subject or the subject's legally acceptable representative cannot read, and who reads the informed consent form and any other written information supplied to the subject.

Vérification, (CIH/BPC 1.6)

Examen systématique et indépendant des activités et documents liés aux essais en vue de déterminer, d'une part, si ces activités ont été menées conformément au protocole, aux modes opératoires normalisés (MON) du promoteur/promoteur-investigateur, aux bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux exigences réglementaires applicables et, d'autre part, si les données ont été enregistrées, analysées et présentées conformément à ces mêmes directives.

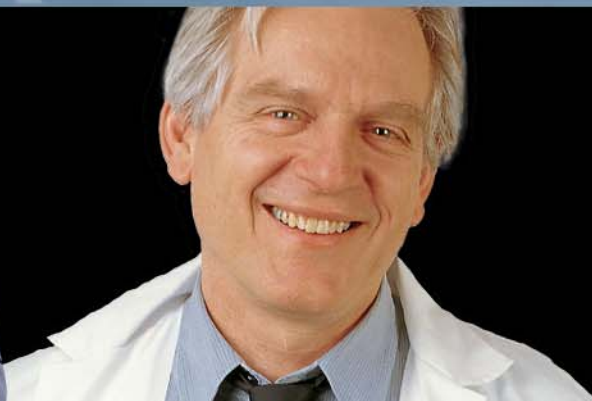
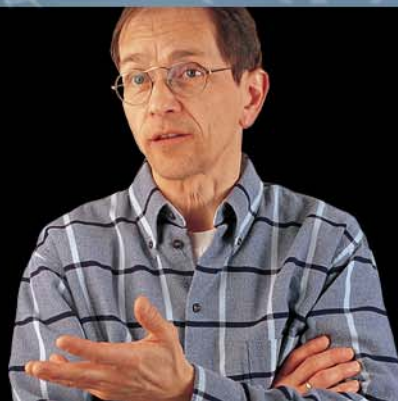
Audit, (ICH/GCP 1.6)

A systematic and independent examination of trial related activities and documents to determine whether the evaluated trial related activities were conducted, and the data were recorded, analyzed and accurately reported according to the protocol, sponsor's standard operating procedures (SOPs), Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirement(s).



Modes opératoires normalisés (MON)

Formation générale



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- Les MON sont des « instructions détaillées et écrites visant à assurer l'accomplissement uniforme d'une tâche particulière » (CIH)
- Les MON s'appliquent à tous les projets de recherche ou essais cliniques (subventionné et contractuel) avec sujet humain

- Protéger les sujets par des pratiques cliniques conformes et bien rôdées
- Consigner et présenter les données produites conformément à ces mêmes directives

COMMENT ?

En réalisant tous les essais cliniques conformément aux bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux exigences réglementaires applicables.

- **Phase I**
 - Des professionnels du Réseau de la santé
 - Un observateur de l'Inspectorat de Santé Canada
 - Des membres de GEREQ
- **Phase II**
 - Du personnel de site
 - Des membres de GEREQ

- Politique
- Objectif
- Responsabilité du site
- Procédures
- Références
- Annexes

- **Les MON sont personnalisés**
 - En fonction du profil de chaque site
 - En relation avec le cadre réglementaire et les autres documents applicables du site

Références utilisées pour les modes opératoires normalisés de site

- Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH)
- Déclaration d'Helsinki
- Énoncé de politique des trois Conseils, Éthique de la recherche avec des êtres humains
- FRSQ
- Loi et règlements du Québec
- MSSS
- Santé Canada
- Le cadre réglementaire et les autres documents réglementaires du site
- SCDM – Society for Clinical Data Management (US)
- FDA

À qui s'adresse les modes opératoires normalisés ?

Les MON s'adressent à TOUT le personnel de recherche clinique impliqué dans le centre de recherche.

MON

MON01 Développement, approbation et révision des modes opératoires normalisés (MON)

Préparation

MON02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

MON03 Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches

MON04 Équipe de recherche : compétences, connaissances et formation

MON05 Préparation d'un essai clinique

MON06 Évaluation de la faisabilité d'une étude

DEC

▪ **MON07** Conduite d'un étude lors d'une soumission pour une demande d'essai clinique (DEC) au Canada

Comité d'éthique

MON08 Protocole et modification au protocole, soumission au comité d'éthique de la recherche (CÉR)

MON09 Processus de consentement et formulaire de consentement éclairé (FCE) du sujet

MON15 Comité d'éthique de la recherche (CÉR) : communication durant l'étude

Sujets

MON10 Droits et protection du sujet dans une étude

MON12 Recrutement des sujets

MON13 Suivi des sujets

Conflits et inconduite

MON11 Conflits d'intérêts

MON14 Inconduite scientifique et non-respect du protocole : comment les gérer ?

Gestion et données

MON16 Gestion de la communication durant l'étude

MON17 Gestion des réactions indésirables (RI) – indésirables graves (RIG) et incidents thérapeutiques (IT) – thérapeutiques graves (ITG)

MON18 Gestion du produit de recherche à l'étude

MON19 Gestion des échantillons biologiques : recueil et conservation

MON23 Gestion des données et documents de base

MON24 Gestion des données cliniques sur papiers et électroniques

MON25 Comment remplir un formulaire d'exposé de cas (FEC) et modifier les données

MON26 Sécurité et confidentialité des données

MON20 Préparation pour une visite de surveillance

MON21 Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection

MON22 Fermeture d'étude

- **Terminologie et acronymes**
 - Une liste de la terminologie et des acronymes pour faciliter la lecture des modes opératoires normalisés

- Par le réseau Intranet de l'institution
- Par le secrétariat du centre de recherche

Questions ?

Titre	Développement, approbation et modification des modes opératoires normalisés (MON)
Codification	MON-01
Pages	14

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politiques
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
Logigramme
 - 4.1. Organisation générale
 - 4.2. Développement et rédaction des MON de site
 - 4.3. Approbation et implantation des MON de site
 - 4.4. Gestion des MON de site
 - 4.5. Approbation annuelle ou modification des MON de site
5. Références
6. Annexes
Annexe 1 – Instructions spécifiques au site
Annexe 2 – Demande d’approbation ou de modification de MON de site
Annexe 3 – Documentation de la formation
Annexe 4 – Formulaire de délégation des tâches ou d’attribution de responsabilités

1. Politiques

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH, ce mode opératoire normalisé décrit les procédures de développement, d’approbation, d’implantation, de gestion et de modification des modes opératoires normalisés et énonce les politiques d’opération des modes opératoires normalisés dans l’établissement.

Ce mode opératoire normalisé s’adresse à tout le personnel de l’établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d’essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L’objectif de ce mode opératoire est de définir, pour les modes opératoires normalisés de site,

- le développement des modes opératoires normalisés de site;
- l’approbation/validation des MON;

- l'implantation des MON dans l'établissement;
- la gestion et la mise à jour des modes opératoires normalisés.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ou de mettre à jour les MON de site qui seront utilisés dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique de l'existence des modes opératoires normalisés de site en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer les modes opératoires normalisés de site dans son établissement;
- 3.1.4 de nommer un responsable des MON de site dans son établissement;
- 3.1.5 de compléter et de maintenir à jour l'annexe 4, *Formulaire de délégation des tâches ou d'attribution de responsabilités*, s'il y a délégation des tâches ou attribution de responsabilités, pour ses délégués.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable

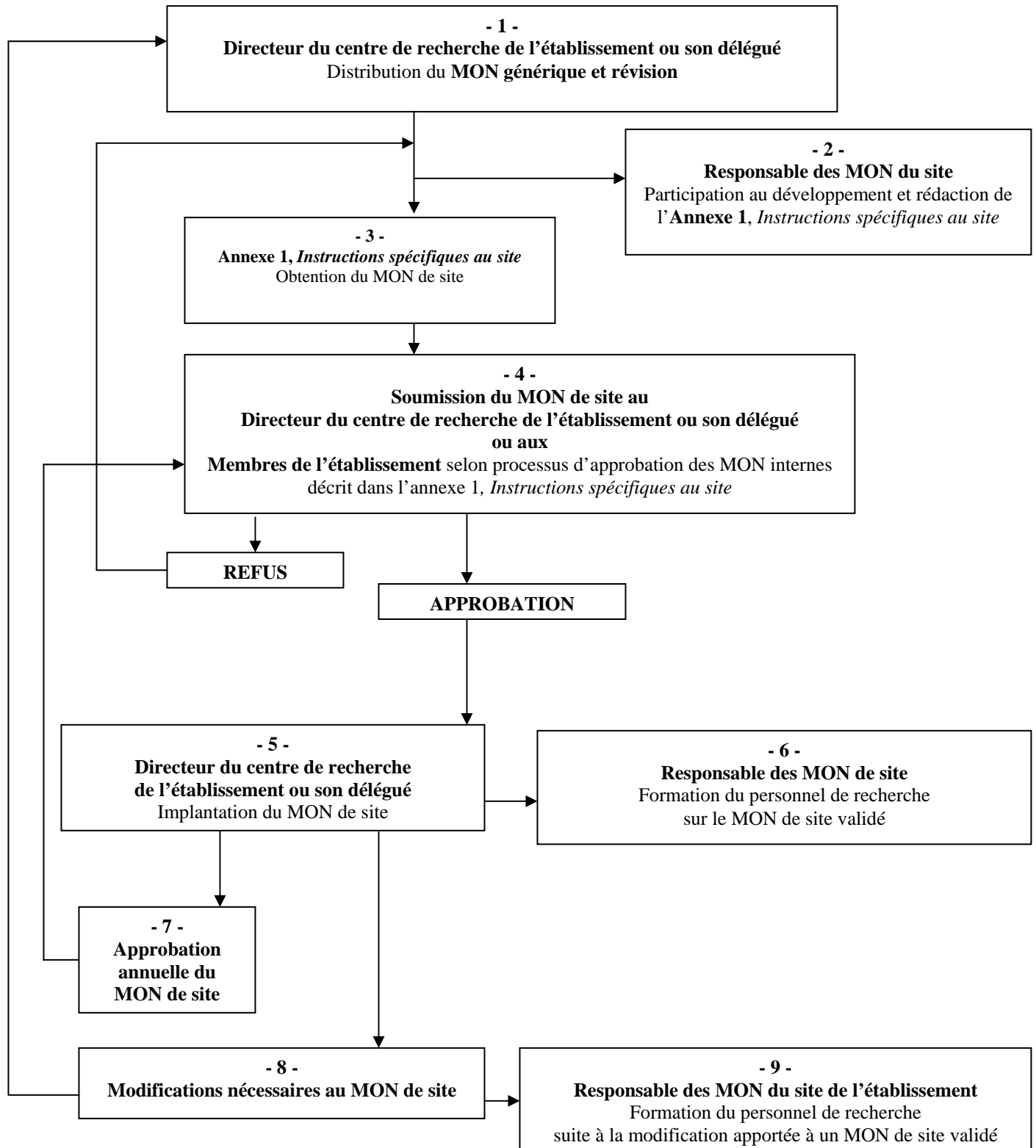
- 3.2.1 d'assurer la conformité aux modes opératoires normalisés de site de son établissement par son équipe de recherche durant l'essai clinique qu'il supervise.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de chaque MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site.
- 3.3.2 lors d'une modification d'un MON, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

Logigramme



4.1 Organisation générale

- 4.1.1 Un MON de site est créé en format informatique. Ce format informatique est également utilisé pour la mise à jour du MON de site.
- 4.1.2 Le format de date utilisé est : jour (jj), mois en lettres (mmm) et année (aaaa).
- 4.1.3 La version approuvée et signée est la seule version officielle.
- 4.1.4 Un MON de site dont la section, *Approbation du MON de site*, n'a pas été signée par les personnes responsables, est non valide.
- 4.1.5 Les originaux signés des MON et de leurs annexes sont la propriété de l'établissement.

Si un mode opératoire normalisé traitant des mêmes sujets est en vigueur dans le site :

- a) Une revue comparative est faite par la personne responsable des MON de site.
- b) À la suite d'un accord écrit entre le directeur du centre de recherche de l'établissement ou son délégué et le responsable des MON du site, l'annexe 2, *Demande d'approbation / modification des MON de site*, sera utilisée pour entériner le mode opératoire le plus exigeant selon les points 4.2 à 4.5 du présent document.

4.2 Développement et rédaction des MON de site

Tous les MON de site doivent être rédigés selon un format standardisé et divisés en deux parties définies comme suit :

La première partie est le contenu de la procédure. La deuxième partie est composée des annexes qui regroupent les formulaires ou les instructions spécifiques à l'établissement servant aux applications du MON.

4.2.1 Mise en page d'un MON et de ses annexes (page 1) :

- a) La section **titre** comprendra :
 - I. un **titre** complet, sans abréviation, qui décrit clairement le MON;
 - II. la **codification** contient les lettres MON pour – mode opératoire normalisé – et est suivie du numéro du MON correspondant précédé du zéro pour les neuf premiers MON;
 - III. la **pagination** d'un MON tiendra compte du nombre total de pages du document incluant les annexes et la page couverture.

- b) La section, **Historique des versions validées**, est complétée dès la première validation et inclut les points suivants :
 - I. la date de validation de la version, jour (jj), mois en lettres (mmm) et année (aaaa);
 - II. la numérotation de la version validée, exemple 01;
 - III. le nombre total de pages du document validé, MON et annexes inclus;
 - IV. la description des points modifiés pour la version mentionnée.
- c) La section, **Historique de la mise en place du MON**, est complétée lorsque la formation sur ce MON validé a été donnée au personnel de recherche clinique de l'établissement. Elle renseigne sur la date de mise en application du MON dans l'établissement. La version validée et sa date d'implantation doivent être indiquées.
- d) La section, **Approbation du MON de site**, comprend le nom et le titre des personnes qui participent au processus de validation visant l'implantation du MON dans l'établissement. Le nom des personnes en lettres moulées, la signature et la date de signature doivent y figurer.

4.2.2 Contenu d'un MON et de ses annexes :

- a) Dans le but de faciliter la lecture du texte, le genre masculin sera utilisé.
- b) Le style d'écriture est actif et utilise le présent de l'indicatif.
- c) Les titres et fonctions sont utilisés plutôt que les noms.
- d) L'identification du site doit apparaître sur chaque haut de page à gauche.
- e) Toutes les pages du MON et de ses annexes doivent être numérotées en bas de page, à droite, ex : Page 1 de x.
- f) La table des matières indique l'ordre du classement des points du MON :
 - I. Le point 1, **Politiques**, fait référence à des lois, des règles ou des attentes à l'égard de la mission, des valeurs, de la vision, du plan, des buts et des objectifs stratégiques d'un domaine d'activités. Il désigne également les personnes à qui s'adresse ce MON.
 - II. Le point 2, **Objectif(s)**, décrit le ou les objectifs visés du mode opératoire normalisé dans l'établissement.
 - III. Le point 3, **Responsabilités**, indique les personnes responsables dans l'établissement de chaque action identifiée dans le MON.
 - IV. Le point 4, **Procédures**, décrit les instructions sur les opérations courantes qui sont conduites dans le cadre du MON. Les procédures exposent les étapes, définissent une suite ordonnée d'activités, détaillent les cheminements critiques et fournissent le cadre décisionnel. Elles s'appliquent à l'établissement.
 - V. Le point 5, **Références**, indique les politiques du MON ayant une interaction ou un impact sur le MON décrit.

VI. Le point 6, **Annexes**, ne suit pas de format précis. Il est adapté aux besoins spécifiques de chaque mode opératoire normalisé. L'annexe 1 est réservée pour les instructions spécifiques au site.

4.2.3 Numérotation des MON de site :

- a) identification MON pour – mode opératoire normalisé – suivi du numéro de codification du MON correspondant, le premier débutant par 01;
- b) suivi des lettres FR pour la version française ou EN pour la version anglaise;
- c) suivi du numéro de la version validée débutant avec 01.
Ex : MON01FR01 pour une première version validée.

4.2.4 Changement de numérotation suite à une modification apportée à un MON validé :

- a) identification MON pour – mode opératoire normalisé – suivi du numéro de codification du MON débutant par 01;
- b) suivi des lettres FR pour version française ou EN pour la version anglaise;
- c) suivi du numéro de la version validée suivante, exemple 02.
Ex : MON01FR02 pour une seconde version validée.

4.3 **Approbation et implantation des MON de site**

- 4.3.1 Chaque MON de site ainsi que ses annexes et ses références doivent être soumis au directeur du centre de recherche du site ou à son délégué par le responsable des MON du site pour revue et approbation selon le processus d'approbation des MON de l'établissement, tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*. L'annexe 2, *Demande d'approbation ou de modification des MON de site*, doit être utilisée pour compléter cette tâche.
- 4.3.2 L'approbation, dans l'établissement, du MON et de ses annexes est confirmée par la signature datée des membres cités dans la section *Approbation du MON de site* de chacun des MON et annexes correspondantes, les membres étant désignés dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.
- 4.3.3 À la suite de l'approbation, une formation sur le contenu des MON de site qui seront utilisés dans l'établissement sera donnée au personnel de l'établissement par le responsable des MON du site. La participation à cette formation doit être documentée par la signature datée des personnes formées, à l'aide du formulaire, *Documentation de la formation*, dont une copie figure à l'annexe 3 de ce MON.
- 4.3.4 À la suite d'une révision d'un MON de site implanté dans l'établissement, une formation de mise à jour doit être donnée par le responsable des MON du site de l'établissement. La participation à cette formation doit être documentée par la signature datée des personnes formées, à l'aide du formulaire, *Documentation de la formation*, dont une copie figure à l'annexe 3 de ce MON.

4.4 Gestion des MON de site

- 4.4.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué conserve la version originale signée par tous les intervenants de la section, *Approbation du MON de site*, de tous les MON utilisés dans son établissement.
- 4.4.2 Ces versions doivent être conservées et classées de sorte qu'elles puissent être facilement consultées. Le système de classement et sa localisation doivent être décrits dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*. Ce système de classement doit contenir toutes les versions validées des MON ainsi que tout changement ou modification subséquent apporté à un MON.
- 4.4.3 Si d'autres systèmes de classement sont créés dans l'établissement (ex. cartables), pour différents sites ou départements, une liste des MON distribués dans l'établissement doit être dressée et maintenue à jour par le directeur du centre de recherche ou son délégué. Cette liste doit être revue annuellement au moment de la révision annuelle prévue des MON de site en application.
- 4.4.4 Les photocopies sont permises pour utilisation interne dans l'établissement. Le processus d'émission de ces photocopies est décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*. Si une copie est requise à l'extérieur de l'établissement, une permission doit être obtenue du Directeur du centre ou de son délégué. Le système de gestion des copies en circulation à l'intérieur ou à l'extérieur de l'établissement doit être décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.

4.5 Approbation annuelle ou modification des MON de site

- 4.5.1 Chaque MON de site doit être revu et approuvé annuellement par le Directeur du centre de recherche ou son délégué et, s'il y a lieu, par les membres de l'établissement impliqués dans le processus d'approbation des MON du site, tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*. Une révision peut aussi avoir lieu au besoin si les circonstances l'exigent. L'annexe 2, *Demande d'approbation ou de modification des MON de site*, doit être utilisée pour compléter cette tâche.
- 4.5.2 Pour apporter un changement ou une modification à un MON de site, l'établissement doit utiliser l'annexe 2, *Demande d'approbation ou de modification des MON de site*. Si d'autres formulaires sont utilisés pour cette tâche, ils doivent être décrits dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*. Le directeur du centre de recherche ou son délégué enclenche alors le processus de demande de changement ou de modification tel que décrit dans les points 4.2, 4.3 et 4.4 du présent document.
- 4.5.3 Dans le cas d'une demande de changement ou de modification à l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*, le directeur du centre de recherche ou son délégué doit participer à sa révision. Le processus de demande de changement doit être suivi tel que décrit au paragraphe précédent.
- 4.5.4 Pour une demande de changement/modification à un MON de site par la personne responsable des MON de site, le directeur du centre de recherche ou son délégué doit en être avisé au moyen de l'annexe 2, *Demande d'approbation/modification des MON de site*, pour exécuter cette demande. Si un établissement utilise d'autres formulaires pour cette tâche, ils doivent être décrits dans l'annexe 1, *Instructions*

spécifiques au site. La personne responsable des MON de site enclenche alors le processus de demande de changement tel que décrit dans les points 4.2, 4.3 et 4.4 du présent document.

5. Références

CIH, 1 mai 1996, E6, Les Bonnes pratiques cliniques.

Santé Canada, Lois et règlements sur les aliments et drogues / Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

MON-07 Équipe de recherche de site : compétences, connaissances et formation

MON-10 Organisation d'un site pour la recherche clinique

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

- 7. Annexes**

**ANNEXE 2 DEMANDE D'APPROBATION OU DE RÉVISION DES MON
DE SITE**

Codification du MON : _____

Titre du MON : _____

Avis à l'établissement d'une modification demandée par la personne
responsable des MON de site :

Avis à la personne responsable des MON de site d'une modification
demandée par l'établissement :

Pour approbation :

Pour modification :

REQUÉRANT :

Nom en lettres moulées

Signature

Titre

Date d'envoi jj/mmm/aaaa

DESTINATAIRE :

Nom en lettres moulées

Signature

Titre

Date de réception jj/mmm/aaaa

Prière de retourner cette demande dûment complétée, accompagnée
du MON de site, au Directeur du centre de recherche dans les 10 jours
ouvrables suivant la réception de cet avis.

DEMANDE D'APPROBATION OU DE MODIFICATION DES MON DE SITE	
MON numéro :	Annexe numéro :
Date de la dernière version validée du MON : jj/mmm/aaaa	Date de soumission pour approbation ou modification : jj/mmm/aaaa
Une version anglaise existe-t-elle ?	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Une version anglaise mise à jour existe-t-elle?	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Changements ou modifications effectués	
Approbation du MON de site	
MON approuvé par : (lettres moulées)	Titre :
Signature :	Date : jj/mmm/aaaa
MON approuvé par : (lettres moulées)	Titre :
Signature :	Date : jj/mmm/aaaa
MON approuvé par : (lettres moulées)	Titre :
Signature :	Date : jj/mmm/aaaa
MON approuvé par : (lettres moulées)	Titre :
Signature :	Date : jj/mmm/aaaa
Refus du MON de site	
Raison du refus :	
Document refusé par : (lettres moulées)	Titre :
Signature :	Date : jj/mmm/aaaa
Page 2/2	

ANNEXE 4 FORMULAIRE DE DÉLÉGATION DES TÂCHES OU ATTRIBUTION DES RESPONSABILITÉS

Types de tâches :

- A) Signature pour l'approbation des MON de site
B) Revue de MON de site pour approbation
C) Information au comité d'éthique des MON en application
- D) Implantation et gestion des MON de site
E) Formation du personnel de recherche clinique
F) Développement de l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*
- G) Autre _____
H) Autre _____
I) Autre _____

Nom (lettres moulées)	Titre	Signature	Tâches	Date début	Date fin
Exemple : Monsieur X	Directeur du centre de recherche	Xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	A, B, C, D	3 Jan 2004	
Exemple : Monsieur Y	Adjoint au directeur	Yyyyyyyyyyyyyyyyyyyy	B,C, D	5 Jan 2004	

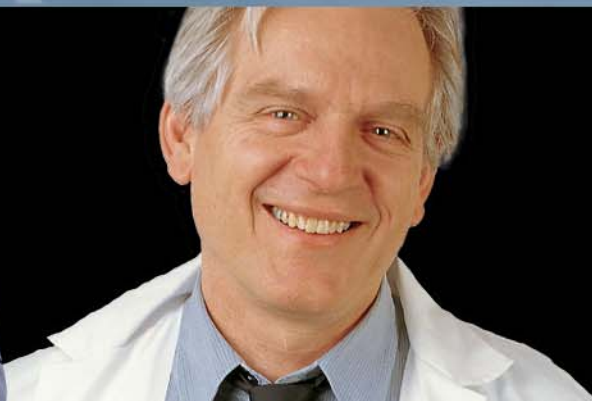
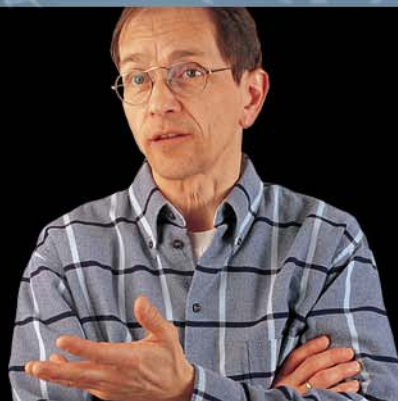
Nom (lettres moulées)	Titre	Signature	Tâches	Date début	Date fin



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-01

Développement, approbation et
révision des modes opératoires
normalisés



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Définir le développement, l'approbation/validation, l'implantation et la gestion et la mise à jour des modes opératoires normalisés.

- **Responsabilité du site**
 - Le directeur du Centre de recherche ou son délégué
 - Le promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - Le responsable des MON de site

- **Gestion des MON de site**
 - Les photocopies

- **Approbation annuelle ou modification des MON de site**
 - La révision et l'approbation annuelle par le Directeur du centre de recherche ou son délégué

 - Le changement/modification à un MON de site par le site

Questions ?

Titre	Organisation d'un site pour la recherche clinique
Codification	MON-02
Pages	15

Historique des versions validées.

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Création de l'équipe de recherche
 - 4.2. Évaluation de la faisabilité d'un protocole d'essai
 - 4.3. Localisation et besoins de l'équipe de recherche
 - 4.4. Budget et contrat financier
 - 4.5. Gestion de la documentation essentielle à l'essai
5. Références
6. Annexes
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site
 - Annexe 2 – Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique

1. Politique

Dans le respect des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, ce mode opératoire normalisé fournit une vue d'ensemble des éléments nécessaires à l'organisation et à la planification d'essais cliniques réalisés par une équipe de recherche clinique.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de décrire les procédures à suivre pour assurer l'organisation adéquate d'un site pour la recherche clinique.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

Le personnel lié aux essais cliniques, la localisation de l'équipe de recherche, les budgets et contrats relatifs aux protocoles, l'emplacement et la gestion de la médication ou instrumentation de l'essai s'il y a lieu, les interactions avec les autres départements et avec le comité d'éthique et l'utilisation de ressources externes pour certains essais sont des éléments dont il faut tenir compte lors de l'organisation d'un site pour la recherche clinique.

4.1 Création de l'équipe de recherche

- 4.1.1 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié doit veiller à ce que tout essai clinique soit mené conformément aux *bonnes pratiques cliniques*. Il doit posséder les connaissances, la formation et l'expérience nécessaires pour réaliser l'essai de façon appropriée, CIH 4.1.1. De plus il doit veiller à ce que toutes les personnes participant à l'essai reçoivent une formation adéquate sur le protocole, les produits de recherche et leurs tâches et fonctions liées à l'essai, CIH 4.2.4, référence au MON 04.

- 4.1.2 Pour ce qui est de la préparation d'un essai clinique, il est souhaitable que le promoteur-investigateur ou son délégué ou l'investigateur/chercheur qualifié ou son délégué :
- I. nomme les intervenants, membres de l'équipe de recherche, qui seront impliqués dans l'essai avant la soumission au comité d'éthique;
 - II. s'assure, au début de l'essai, des rôles de chaque membre de l'équipe et de la disponibilité de personnel de relève;
 - III. identifie les membres de l'équipe qui ont besoin de formation sur les BPC;
 - IV. planifie la formation sur le contenu et l'application du protocole.
- 4.1.3 Le promoteur-investigateur ou son délégué ou l'investigateur / chercheur qualifié ou son délégué doit conserver une liste des personnes dûment qualifiées auxquelles il a délégué des fonctions importantes liées à l'essai, CIH 4.1.5; référence au MON 03.

4.2 Évaluation de la faisabilité d'un protocole d'essai

- 4.2.1 Dans le cadre d'essais cliniques provenant d'un promoteur ou d'un promoteur-investigateur, un accord de confidentialité doit être signé et daté par le promoteur ou promoteur-investigateur et par l'investigateur / chercheur qualifié. Ce document confirme l'obligation de l'investigateur / chercheur qualifié et son équipe de recherche à la confidentialité des informations concernant l'essai. Ce document est généralement signé avant la réception du protocole. Il est fréquent que l'établissement / investigateur en demande sa revue par un conseiller juridique avant sa signature. Une copie de cet accord de confidentialité signé et daté doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.
- 4.2.2 L'évaluation de la faisabilité d'un protocole d'essai doit être faite afin d'établir les besoins organisationnels du site pour la recherche. Les points essentiels à considérer sont de s'assurer que le protocole est techniquement et éthiquement faisable; qu'il y a compatibilité avec la pratique médicale locale; que le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié possède la population cible, le temps nécessaire et une équipe de recherche disponible. Pour mener l'essai, certaines autres considérations pourront aussi être évaluées; référence au MON 06.
- 4.2.3 Il faut également que le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié s'assure que des systèmes et des procédures visant à assurer la qualité de tous les aspects de l'essai clinique soient mis en œuvre.
- 4.2.4 Pour chaque essai clinique, l'investigateur/chercheur qualifié doit obtenir l'approbation d'un comité d'éthique de la recherche avant le début de l'essai; référence aux MON 08 et 09.

4.3 Localisation et besoins de l'équipe de recherche

- 4.3.1 On doit prévoir un nombre suffisant de locaux disponibles pour l'entrevue et l'examen de tous les sujets à l'étude et pour le rangement sécurisé du matériel d'étude et de la médication ou de l'instrumentation à l'essai s'il y a lieu; référence au MON 18.
- 4.3.2 Dans le but d'assurer la confidentialité des données et des documents reliés à l'essai clinique, on doit prévoir un emplacement sécurisé avec un accès restreint tel que défini dans les MON 23, 24 et 26.
- 4.3.3 On doit discuter et définir, dès le début de l'essai, les procédures d'archivage spécifiques à l'établissement pour la documentation reliée à l'essai; voir l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.
- 4.3.4 Lors de l'évaluation des protocoles d'essais, on doit planifier la liaison avec d'autres services de l'établissement, radiologie, laboratoires, etc. ou des services externes s'il y a lieu. Pour ces services, la liste des personnes à contacter et du personnel de relève doit être accessible à l'équipe de recherche.
- 4.3.5 On doit rendre accessible à l'équipe de recherche, la liste des personnes du comité d'éthique à contacter pour soumissions ou questions relatives aux essais cliniques.
- 4.3.6 Dans le cadre d'essais cliniques avec produits de recherche (médicament) ou instrumentation, on doit prévoir un emplacement sécuritaire et adéquat pour le rangement et la conservation de ceux-ci. Un responsable de leur gestion devrait être nommé. Le processus de destruction des produits de recherche s'il y a lieu, doit aussi être évalué, s'il est prévu dans l'établissement.
- 4.3.7 S'il y a gestion des données localement, on doit prévoir des locaux sécurisés tel que défini dans les MON 24 et 26.

4.4 Budget et contrat financier

L'établissement de santé doit connaître les implications financières relativement à toute recherche à laquelle il participe. L'établissement doit également convenir de règles de partage des coûts entre les budgets alloués à la recherche et les siens.

L'établissement a pour responsabilité de préciser ses propres balises à l'égard des contrats et doit s'assurer de percevoir les frais directs et indirects découlant de l'usage de ses infrastructures. L'établissement est tenu de respecter la circulaire ministérielle au sujet des frais indirects à percevoir et de la gestion des sommes qui en découlent.

Tiré du Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique, 1.3 – La gestion de la recherche, 1.3.4 & 1.3.5

Plusieurs documents contractuels sont à compléter lors d'essais cliniques. Exemples :

- 4.4.1 Document qui confirme que l'investigateur / chercheur qualifié conduira l'essai, en accord avec le protocole approuvé par le promoteur ou promoteur-investigateur et pour lequel le comité d'éthique et s'il y a lieu, les organismes de réglementation auront donné une approbation ou une opinion favorable. L'investigateur / établissement et le promoteur ou promoteur-investigateur doivent signer le protocole, ou tout autre contrat, pour confirmer l'entente; référence CIH 4.5.1;

4.4.2 Document qui confirme les obligations du promoteur-investigateur ou de l'investigateur/chercheur qualifié à respecter la déclaration d'Helsinki et des BPC de la CIH;

4.4.3 Documents qui concernent les accords entre promoteur, investigateur/chercheur qualifié, établissement, ORC et autorités sur les aspects financiers des essais cliniques s'il y a lieu. Ces documents doivent être signés avant le début de tout essai clinique et conservés dans la documentation essentielle à l'essai; référence CIH 8.2.4.

Ces documents peuvent inclure les détails suivants :

- I. Les honoraires payables au promoteur-investigateur à l'investigateur/chercheur qualifié ou ceux payables aux autres membres de l'équipe de recherche;
- II. Le paiement par sujet ou par visite;
- III. Le paiement pour les sujets ayant complété l'essai;
- IV. L'échéancier des paiements;
- V. Le remboursement des dépenses encourues par les sujets participants.

4.5 Gestion de la documentation essentielle à l'essai

Les documents essentiels sont les documents qui, distinctement ou ensemble, permettent l'évaluation du déroulement d'un essai et de la qualité des données produites. Ces documents servent à établir que l'investigateur, le promoteur et le surveillant respectent les normes établies dans les *bonnes pratiques cliniques* ainsi que toutes les exigences réglementaires applicables; CIH – 8.1, Introduction.

La gestion de cette documentation est liée à la gestion efficace d'un essai. Certains des documents inclus dans la liste des documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique de la CIH section 8.2. 8.3 et 8.4 serviront à la soumission de l'essai aux différentes instances réglementaires ou seront inspectés par les organismes réglementaires dans le cadre du processus de validation de l'essai. Ces documents doivent donc être disponibles à cette fin.

Pour tout essai clinique (avec ou sans produit de recherche ou instrumentation) soumis au comité d'éthique, les documents essentiels à l'essai doivent être produits. Ces documents sont regroupés en trois sections dépendant du moment où ils doivent être produits soit : avant le début de l'essai, durant l'essai et à la fin de l'essai. Voir l'annexe 2, *Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique*; référence CIH 8.2, 8.3 et 8.4.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

Santé Canada, Loi et règlement sur les aliments et drogues – Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

FRSQ, août 2003, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique.

MON-03 Équipe de recherche : définition des rôles, responsabilités et délégations

MON-04 Équipe de recherche : compétence, connaissance et formation

MON-06 Évaluation de la faisabilité d'une étude

MON-08 Protocole et modification au protocole, soumission au CER

MON-09 Formulaire de consentement éclairé du sujet : de sa préparation / adaptation à sa soumission au CER

MON-18 Gestion du produit de recherche

MON-24 Gestion des données cliniques sur papier et électroniques

MON-26 Sécurité et confidentialité des données

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

- 7. Annexes**

ANNEXE 2 DOCUMENTS ESSENTIELS À LA RÉALISATION D'UN ESSAI CLINIQUE

Section 8 de la CIH

8.2 Avant le début de la phase clinique de l'essai

Durant cette phase de planification, c'est-à-dire avant le début officiel de l'essai, les documents suivants doivent être produits et classés.

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.2.1	Brochure de l'investigateur (s'il y a lieu)	Prouver que les données scientifiques pertinentes et à jour concernant le produit de recherche ont été fournies à l'investigateur.	X	X
8.2.2	Protocole signé et modifications au protocole signées (le cas échéant) et formulaire type d'exposé de cas (FEC)	Prouver que l'investigateur et le promoteur ou promoteur-investigateur ont accepté le protocole et les modifications au protocole ainsi que le FEC.	X	X
8.2.3	Information fournie aux sujets participant à l'essai			
	o Formulaire de consentement éclairé (incluant toutes les traductions)	Faire état du consentement éclairé.	X	X
	o Tout autre document d'information	Prouver que les sujets ont reçu les documents d'information appropriés (contenu et libellé) leur permettant de donner un consentement pleinement éclairé.	X	X
	o Annonces pour recruter les sujets (s'il y a lieu)	Prouver que les méthodes de recrutement sont appropriées et non coercitives.	X	Promoteur-investigateur
8.2.4	Aspects financiers de l'essai	Faire état de l'entente financière conclue entre l'investigateur/établissement et le promoteur ou promoteur-investigateur concernant l'essai.	X	X
8.2.5	Déclaration concernant l'assurance (s'il y a lieu)	Prouver que les sujets seront indemnisés pour toute séquelle liée à l'essai.	X	X
8.2.6	Ententes signées entre les parties, p. ex :	Faire état des ententes.		
	o L'investigateur/établissement et le promoteur ou promoteur-investigateur		X	X
	o L'investigateur/établissement et un ORC		X	X (s'il y a lieu)
	o Le promoteur ou promoteur-investigateur et un ORC		X	X
	o L'investigateur/établissement et les autorités (s'il y a lieu)		X	X

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.2.7	<p>Approbation/opinion favorable du comité d'examen de l'établissement (CEE)/comité d'éthique indépendant (CEI), datée et écrite, concernant :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Le protocole et les modifications ○ Le FEC (s'il y a lieu) ○ Le formulaire de consentement éclairé ○ Tout autre document d'information à fournir aux sujets ○ Les annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu) ○ L'indemnité des sujets (s'il y a lieu) ○ Tout autre document ayant reçu une approbation/opinion favorable 	Prouver que l'essai a été examiné par le CEE/CEI et que ce dernier a donné une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date correspondant à la version du document.	X	X
8.2.8	Composition du comité d'examen de l'établissement/comité d'éthique indépendant	Prouver que le CEE/CEI est constitué conformément aux BPC.	X	X (s'il y a lieu)
8.2.9	Autorisation/approbation/avis des organismes de réglementation concernant le protocole (s'il y a lieu)	Prouver que les autorisations/approbations/avis appropriés des organismes de réglementation ont été obtenus avant le début de l'essai, conformément aux exigences réglementaires applicables.	X (s'il y a lieu)	X (s'il y a lieu)
8.2.10	Curriculum vitae ou autre document pertinent faisant état des qualifications des investigateurs principaux et secondaires	Prouver que les investigateurs possèdent les qualifications requises pour réaliser l'essai ou pour assurer la surveillance médicale des sujets et qu'ils sont aptes à exercer cette fonction.	X	X
8.2.11	Valeurs/intervalles normaux s'appliquant aux interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et aux analyses prévues dans le protocole	Faire état des valeurs/intervalles normaux pour les analyses.	X	X
8.2.12	<p>Interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et analyses</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ homologation ou ○ agrément ou ○ contrôle de la qualité interne ou évaluation de la qualité externe ou ○ autre mode de validation (s'il y a lieu) 	Prouver que l'investigateur/établissement dispose des installations appropriées pour réaliser les analyses requises et pour assurer la fiabilité des résultats.	X (s'il y a lieu)	X

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.2.13	Spécimen d'étiquettes attachées aux contenants des produits de recherche (s'il y a lieu)	Prouver que l'étiquetage est conforme à la réglementation applicable sur l'étiquetage et que des instructions appropriées ont été fournies aux sujets.		X
8.2.14	Instructions concernant la manipulation des produits de recherche et des matières servant à l'essai (si elles ne figurent pas dans le protocole ou dans la brochure de l'investigateur) (s'il y a lieu)	Faire état des instructions requises pour la conservation, l'emballage, la distribution et l'élimination des produits de recherche et des matières servant à l'essai.	X	X
8.2.15	Dossiers d'expédition des produits de recherche et des matières servant à l'essai (s'il y a lieu)	Faire état des dates d'expédition, des numéros de lot et de la méthode d'expédition des produits de recherche et des matières servant à l'essai. Assurer le suivi des lots de produits, l'examen des conditions d'expédition et la comptabilisation des produits.	X	X
8.2.16	Certificats d'analyse des produits de recherche expédiés (s'il y a lieu)	Faire état des caractéristiques, de la pureté et de la concentration des produits de recherche qui seront utilisés pour l'essai.		X
8.2.17	Procédures de décodage des essais du type à l'insu (s'il y a lieu)	Indiquer de quelle façon, en cas d'urgence, la nature du produit de recherche administré à une personne peut être révélée sans dévoiler le traitement administré aux autres sujets participant à l'essai.	X	X (tiers, le cas échéant)
8.2.18	Liste de contrôle de la distribution au hasard (s'il y a lieu)	Faire état de la méthode de distribution au hasard des sujets participant à l'essai.		X (tiers, le cas échéant)
8.2.19	Rapport de surveillance pré essai	Prouver que les lieux conviennent à la réalisation de l'essai (peut-être combiné avec 8.2.20).		X
8.2.20	Rapport de surveillance au lancement de l'essai	Prouver que la marche à suivre de l'essai a été examinée avec l'investigateur et le personnel chargé de l'essai (peut-être combiné avec 8.2.19).	X	X

8.3 Durant la réalisation clinique de l'essai

Outre les documents susmentionnés, les documents suivants doivent être ajoutés aux dossiers pendant le déroulement de l'essai afin de prouver que tous les nouveaux renseignements pertinents sont consignés dès qu'ils sont disponibles.

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.3.1	Mise à jour de la Brochure de l'investigateur (s'il y a lieu)	Prouver que l'investigateur est informé rapidement des renseignements pertinents dès qu'ils sont disponibles.	X	X
8.3.2	Toute révision : <ul style="list-style-type: none"> o du protocole/modifications et du FEC o du formulaire de consentement éclairé o de tout autre document d'information fourni aux sujets o des annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu) 	Faire état des révisions qui ont été effectuées sur ces documents au cours de l'essai.	X	X
8.3.3	Approbation/opinion favorable du comité d'examen de l'établissement (CEE)/comité d'éthique indépendant (CEI), datée et écrite, concernant : <ul style="list-style-type: none"> o Les modifications au protocole o Les révisions apportées : <ul style="list-style-type: none"> • au formulaire de consentement éclairé • a tout autre document d'information à fournir aux sujets • aux annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu) o À tout autre document ayant reçu une approbation/opinion favorable o À l'examen continu de l'essai (s'il y a lieu) 	Prouver que les modifications ou les révisions ont été soumises à l'examen du CEE/CEI et qu'elles ont reçu une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date apparaissant sur les documents.	X	X
8.3.4	Autorisations/approbations/avis requis des organismes de réglementation concernant : <ul style="list-style-type: none"> o Les modifications au protocole et d'autres documents 	Prouver que les exigences réglementaires applicables sont respectées.	X (s'il y a lieu)	X
8.3.5	Curriculum vitae des nouveaux investigateurs principaux ou secondaires	(voir 8.2.10)	X	X

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.3.6	Mise à jour des valeurs/intervalles normaux s'appliquant aux interventions médicales/méthodes de laboratoire/ techniques et aux analyses prévues dans le protocole	Faire état des valeurs et des intervalles normaux qui sont révisés au cours de l'essai (voir 8.2.11).	X	X
8.3.7	Mise à jour des interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et analyses <ul style="list-style-type: none"> o homologation ou o agrément ou o contrôle de la qualité interne ou évaluation de la qualité externe ou o autre mode de validation (s'il y a lieu) 	Prouver que les analyses demeurent adéquates durant toute la période d'essai (voir 8.2.12).	X (s'il y a lieu)	X
8.3.8	Documentation concernant l'expédition des produits de recherche et des matières servant à l'essai (s'il y a lieu)	(voir 8.2.15)	X	X
8.3.9	Certificats d'analyse des nouveaux lots de produits de recherche (s'il y a lieu)	(voir 8.2.16)		X
8.3.10	Rapports sur les visites de surveillance	Faire état des visites effectuées par le surveillant et des conclusions s'y rattachant.		X
8.3.11	Communications pertinentes autres que les visites des lieux : <ul style="list-style-type: none"> o lettres o notes de réunion o notes d'appels téléphoniques 	Faire état des ententes ou des discussions importantes concernant l'administration de l'essai, les manquements au protocole, le déroulement de l'essai et la présentation de rapports sur les incidents thérapeutiques (IT).	X	X
8.3.12	Formulaires de consentement éclairé signés	Prouver que le consentement est obtenu conformément aux BPC et au protocole et que les formulaires sont datés avant la participation de chaque sujet à l'essai. Prouver également que les sujets ont autorisé l'accès direct aux documents (voir 8.2.3).	X	Promoteur-investigateur
8.3.13	Documents de base	Faire état de l'existence du sujet et confirmer l'intégrité des données d'essai recueillies. Inclure les documents originaux liés à l'essai et au traitement médical ainsi que les antécédents du sujet.	X	Promoteur-investigateur

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.3.14	Formulaires d'exposé de cas (FEC) remplis, datés et signés	Prouver que l'investigateur ou un membre autorisé de son personnel confirme les observations consignées.	X (copie)	X (original)
8.3.15	Documents concernant les corrections apportées aux FEC	Faire état de tous les changements/ajouts ou des corrections apportées au FEC après l'enregistrement initial des données.	X (copie)	X (original)
8.3.16	Notification au promoteur par l'investigateur responsable des incidents thérapeutiques graves et présentation des rapports connexes	Notifier les incidents thérapeutiques au promoteur/promoteur-investigateur par l'investigateur responsable les incidents thérapeutiques graves et présenter les rapports connexes conformément aux exigences du point 4.11.	X	X
8.3.17	Notification par le promoteur/promoteur-investigateur ou l'investigateur, s'il y a lieu, aux organismes de réglementation et aux CEE/CEI des réactions indésirables graves et imprévues à un médicament et de toute autre information concernant l'innocuité	Notifier par le promoteur/promoteur-investigateur ou l'investigateur, s'il y a lieu, aux organismes de réglementation et aux CEE/CEI les réactions indésirables graves et imprévues à un médicament, conformément aux exigences des points 5.17 et 4.11.1, et de toute autre information concernant l'innocuité, conformément aux exigences des points 5.16.2 et 4.11.2.	X (s'il y a lieu)	X
8.3.18	Notification aux investigateurs par le promoteur/promoteur-investigateur de l'information concernant l'innocuité	Notifier aux investigateurs par le promoteur/promoteur-investigateur l'information concernant l'innocuité conformément au point 5.16.2.	X	X
8.3.19	Rapports provisoires ou rapport annuel fournis au CEE/CEI et aux autorités	Produire les rapports provisoires ou rapport annuel fournis au CEE/CEI, conformément aux exigences du point 4.10 et aux autorités, conformément aux exigences du point 5.17.3.	X	X (s'il y a lieu)
8.3.20	Registre de sélection des sujets	Faire état de l'identité des sujets faisant l'objet de la sélection pré-essai.	X	X (s'il y a lieu)
8.3.21	Liste des codes d'identification des sujets	Prouver que l'investigateur/établissement conserve une liste confidentielle du nom de tous les sujets à qui un numéro d'essai a été attribué. Permettre à l'investigateur /établissement de révéler l'identité d'un sujet	X	Promoteur-investigateur
8.3.22	Registre d'inscription des sujets	Faire état de l'inscription chronologique des sujets par numéro d'essai.	X	Promoteur-investigateur
8.3.23	Comptabilisation des produits de recherche sur les lieux (s'il y a lieu)	Prouver que les produits de recherche ont été utilisés conformément au protocole.	X	X
8.3.24	Feuille des signatures	Faire état des signatures et des initiales de toutes les personnes autorisées à consigner des données ou à apporter des corrections dans les FEC.	X	X
8.3.25	Le cas échéant, registre des échantillons des liquides organiques/tissus conservés	Faire état des échantillons retenus et de l'endroit où sont conservés ces échantillons au cas où l'essai devrait être répété.	X	X

8.4 Après la fin de l'essai

Après la fin de l'essai, tous les documents énumérés aux sections 8.2 et 8.3 doivent être classés avec les documents suivants :

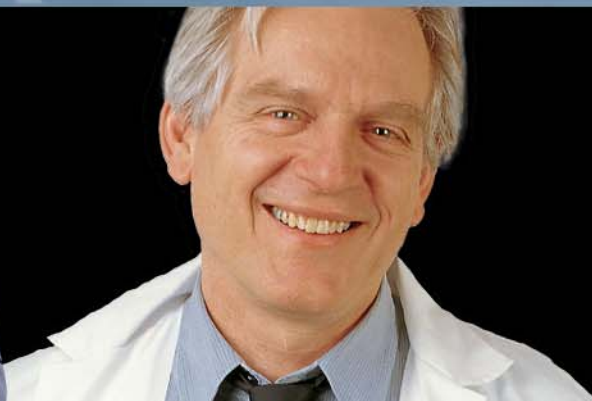
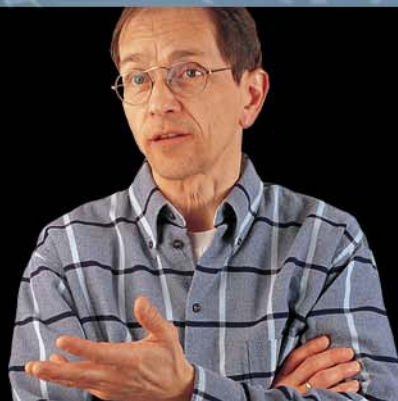
Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.4.1	Comptabilisation des produits de recherche sur les lieux (s'il y a lieu)	Prouver que les produits de recherche ont été utilisés conformément au protocole. Faire état du compte final des produits de recherche reçus, distribués aux sujets, retournés par les sujets et retournés au promoteur/promoteur-investigateur.	X	X
8.4.2	Documents concernant la destruction des produits de recherche (s'il y a lieu)	Faire état de la destruction des produits de recherche inutilisés par le promoteur/promoteur-investigateur ou sur les lieux.	X (s'ils sont détruits sur place)	X
8.4.3	Liste complète des codes d'identification des sujets	Permettre l'identification de tous les sujets ayant participé à l'essai au cas où un suivi serait nécessaire. La liste doit rester confidentielle pendant une durée déterminée.	X	Promoteur-investigateur
8.4.4	Certificat de vérification (le cas échéant)	Prouver qu'une vérification a été effectuée.		X
8.4.5	Rapport de surveillance final à la fin de l'essai	Prouver que la fin de l'essai s'est déroulée selon les exigences prescrites et que des copies des documents essentiels sont conservées dans les dossiers appropriés.		X
8.4.6	Documents concernant la répartition et le décodage des traitements (s'il y a lieu)	Faire état au promoteur de tout décodage des traitements survenu.		X
8.4.7	Rapport final de l'investigateur au CEE/CEI, s'il y a lieu, et aux organismes de réglementation, le cas échéant	Faire état de la clôture de l'essai.	X	
8.4.8	Rapport sur l'étude clinique	Faire état des résultats et de l'interprétation des données relatives à l'essai.	X (s'il y a lieu)	X



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-02

Organisation d'un site pour la recherche clinique



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Décrire les procédures à suivre pour assurer l'organisation adéquate d'un site pour la recherche clinique.

- **Création de l'équipe de recherche**
 - Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - Mener tout essai clinique conformément aux bonnes pratiques cliniques
 - Posséder les connaissances, la formation et l'expérience nécessaires
 - S'assurer de la formation adéquate sur le protocole, les produits de recherche et les tâches et fonctions liées à l'essai pour le personnel

- **Création de l'équipe de recherche**
 - Le promoteur-investigateur ou son délégué ou l'investigateur/chercheur qualifié ou son délégué doit :
 - Nommer les intervenants, membres de l'équipe de recherche
 - Définir les rôles de chaque membre de l'équipe et la disponibilité du personnel de relève
 - Identifier les membres de l'équipe qui ont besoin de formation sur les BPC

Organisation d'un site pour la recherche clinique

- Planifier la formation sur le contenu et l'application du protocole
- Conserver une liste des personnes dûment qualifiées auxquelles il a délégué des fonctions importantes liées à l'essai

Organisation d'un site pour la recherche clinique

- **Évaluation de la faisabilité d'un protocole d'essai**
- **Localisation et besoins de l'équipe de recherche**
 - Prévoir un emplacement sécurisé avec un accès restreint → confidentialité
 - Prévoir des locaux sécurisés si la gestion des données se fait localement

- **Budget et contrat financier**
 - L'établissement de santé doit :
 - Connaître les implications financières
 - Percevoir les frais directs et indirects

Questions ?

Titre	Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches
Codification	MON-03
Pages	10

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Définitions des rôles
 - 4.2. Description des responsabilités
 - 4.3. Description de délégation des tâches ou attribution des fonctions
5. Références
6. Annexes
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site
 - Annexe 2 – Formulaire de délégation des tâches ou attribution des fonctions

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH, ce mode opératoire normalisé décrit les rôles et les responsabilités de tous les intervenants d'une équipe de recherche. Il décrit également le processus de délégation des tâches ou des fonctions.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est d'identifier tous les intervenants d'une équipe de recherche, de définir leurs rôles, leurs responsabilités et de consigner par écrit la délégation des tâches ou des fonctions de chacun de ces intervenants.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement.

- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement.
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 **Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :**

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Définitions des rôles

Un investigateur doit être désigné pour chaque essai clinique. Celui-ci est responsable du bien-être des sujets de recherche, de la conduite de l'essai, de l'administration du produit de recherche s'il y a lieu, de la gestion des besoins locaux et de l'équipe, du respect des exigences du comité d'éthique et de la formation de son équipe aux BPC. L'investigateur peut, s'il le désire, déléguer certaines tâches de l'essai à des membres de son équipe.

4.1.1 **Organisation et gestion d'un essai clinique :**

- a) Le **promoteur** est une personne, une entreprise, un établissement ou organisme chargé de la mise en œuvre, de la gestion ou du financement d'un essai clinique, référence CIH 1.53.
- b) Le **promoteur-investigateur** est une personne qui met en œuvre et réalise, seule ou avec d'autres, un essai clinique et qui est directement responsable de l'administration du produit de recherche administré à un sujet. Le terme est réservé à une personne réelle (il ne s'applique pas à une société ou un organisme). Les obligations d'un promoteur-investigateur sont à la fois celles d'un promoteur et celles d'un investigateur, référence CIH 1.54.

4.1.2 **Responsable de la réalisation d'un essai clinique :**

- a) Un **investigateur** est une personne responsable de la réalisation de l'essai clinique sur les lieux de l'essai. Si l'essai est réalisé par une équipe, l'investigateur joue le rôle de chef d'équipe et peut être appelé « Investigateur principal », référence CIH 1.34.

- b) Un **chercheur qualifié** est une personne responsable auprès du promoteur de la conduite de l'essai clinique à un lieu d'essai clinique et qui est habilitée à dispenser des soins de santé en vertu des lois de la province où le lieu d'essai clinique est situé. Le chercheur qualifié est :
- I. dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être utilisée exclusivement en médecine dentaire, un médecin ou un dentiste, membre en règle d'une association médicale ou dentaire professionnelle;
 - II. dans tout autre cas, un médecin, membre en règle d'une association médicale professionnelle.

Référence, Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, C.05.001

4.1.3 Rôles délégués lors d'un essai clinique :

- a) Un **investigateur secondaire** est un membre de l'équipe chargé de réaliser l'essai clinique, désigné et supervisé par l'investigateur principal et dont le rôle consiste à exécuter les procédures fondamentales liées à l'essai ou à prendre des décisions importantes à cet égard (associé, résident, chercheur universitaire, infirmière, etc.), référence CIH 1.56;
- b) Un **coordonnateur d'étude** est un membre de l'équipe de l'essai clinique qui assure principalement des responsabilités administratives et qui fait la liaison entre le site investigateur, le promoteur / promoteur-investigateur et le comité d'éthique. Exemples d'activités du coordonnateur :
- I. s'assurer du bien-être des sujets en leur fournissant toutes les informations pertinentes concernant l'essai clinique,
 - II. faire le suivi de l'essai clinique et s'assurer de la conformité à la réglementation en vigueur,
 - III. préparer le protocole pour soumission au comité d'éthique,
 - IV. organiser les rendez-vous des sujets,
 - V. organiser les rendez-vous des visites de surveillance,
 - VI. compléter les formulaires d'exposé de cas (FEC) et s'assurer que les documents de base supportent les entrées au FEC,
 - VII. effectuer les procédures relatives à l'essai clinique avec l'autorisation de l'investigateur principal,
 - VIII. assurer la liaison avec les départements hospitaliers (laboratoire, pharmacie, radiologie, etc.).
- c) Le **pharmacien** doit jouer un rôle actif dans l'essai clinique. Il peut préparer et distribuer la médication de l'étude. Il peut également conserver, selon la description inhérente au produit de l'essai clinique, la médication de l'étude en pharmacie. Il peut aussi gérer la réception, la distribution au sujet, la comptabilisation et, s'il y a lieu, la destruction de la médication de l'essai clinique.

L'investigateur ou une personne désignée par l'investigateur/établissement doit expliquer à chaque sujet la façon appropriée d'utiliser le produit de recherche et doit vérifier, à des intervalles réguliers, si tous les sujets suivent correctement les instructions, référence CIH 4.6.6.

- d) **D'autres intervenants** peuvent être impliqués dans la production de données de l'essai clinique (exemple : laboratoire biologique, laboratoire d'examen, etc.). Certaines tâches cléricales peuvent être effectuées par du personnel de bureau (exemple : communication avec le comité d'éthique, etc.) Ces intervenants doivent, à la demande de l'investigateur/chercheur qualifié, être ajoutés sur le formulaire de délégation des tâches, référence à l'annexe 2 du présent document.

4.2 Description des responsabilités

4.2.1 Le **promoteur, promoteur-investigateur** doit veiller à ce que tout essai clinique soit mené conformément aux *bonnes pratiques cliniques* et, en particulier, veiller à ce que :

- a) l'essai clinique soit fondé sur le plan scientifique et clairement décrit dans un protocole;
- b) l'essai clinique soit mené et le produit de recherche utilisé s'il y a lieu, en conformité avec le protocole;
- c) des systèmes et des procédures visant à assurer la qualité de tous les aspects de l'essai clinique soient mis en œuvre;
- d) à chaque lieu d'essai clinique, l'approbation d'un comité d'éthique de la recherche soit obtenue avant le début de l'essai clinique à ce lieu;
- e) à chaque lieu d'essai clinique, il y ait au plus un chercheur qualifié;
- f) à chaque lieu d'essai clinique, les soins de santé et les décisions médicales dans le cadre de l'essai clinique relèvent du chercheur qualifié de ce lieu;
- g) chaque individu collaborant à la conduite de l'essai clinique soit qualifié, par ses études, sa formation et son expérience, pour accomplir les tâches qui lui sont confiées;
- h) le consentement éclairé – donné conformément aux règles de droit régissant les consentements – soit obtenu par écrit de chaque personne avant qu'elle ne participe à l'essai clinique mais seulement après qu'elle ait été informée de ce qui suit :
 - I. des risques et bénéfices prévus pour sa santé résultant de sa participation à l'essai clinique,
 - II. de tout autre aspect de l'essai clinique nécessaire à la prise de sa décision de participer à l'essai clinique;
- i) les exigences relatives aux renseignements et registres prévues à l'article C.05.012 du règlement sur les aliments et drogues soient respectées;

- j) s'il y a lieu, la drogue soit manufacturée, manutentionnée et entreposée conformément aux bonnes pratiques de fabrication visées aux titres 2 à 4, à l'exception des articles C.02.019, C.02.025 et C.02.026, référence Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, C.05.010.

4.2.2 **L'investigateur / chercheur principal** est ultimement la personne responsable de la conduite de l'essai clinique au site de l'essai. Il doit :

- a) posséder les connaissances, la formation et l'expérience nécessaires pour réaliser l'essai de façon appropriée, satisfaire à toutes les qualifications spécifiées dans les exigences réglementaires applicables et faire état de ses qualifications dans un curriculum vitae à jour et dans tout autre document pertinent demandé par le promoteur/promoteur-investigateur, le comité d'éthique ou les organismes de réglementation, référence CIH 4.1.1;
- b) connaître parfaitement la façon d'utiliser les produits de recherche telle qu'elle est décrite dans le protocole, la brochure de l'investigateur, la fiche d'information sur le produit et tout autre source d'information fournie par le promoteur / promoteur-investigateur, référence CIH 4.1.2;
- c) connaître et respecter les BPC et les exigences réglementaires applicables, référence CIH 4.1.3;
- d) autoriser le promoteur/promoteur-investigateur à exercer une surveillance pour l'essai clinique et à effectuer une vérification. Il doit aussi permettre aux organismes de réglementation appropriés d'effectuer des inspections, référence CIH 4.1.4;
- e) s'assurer :
- I. que toutes les personnes participant à l'essai soient adéquatement informées au sujet du protocole, des produits de recherche et de leurs tâches et fonctions liées à l'essai, référence CIH 4.2.4 et MON 02,
 - II. que toutes les décisions d'ordre médical liées à l'essai soient prises, référence CIH 4.3.1,
 - III. que le sujet reçoive, dans le cas d'un incident thérapeutique, les soins médicaux appropriés, référence CIH 4.3.2,
 - IV. d'obtenir une approbation ou une opinion favorable écrite et datée du comité d'éthique concernant le protocole d'essai, le formulaire de consentement éclairé, les mises à jour apportées au formulaire de consentement, les méthodes de recrutement des sujets (annonces, etc.) et tout autre document d'information à fournir aux sujets, référence 4.4.1 et MON 15,
 - V. que le protocole approuvé par le promoteur/promoteur-investigateur et le comité d'éthique soit respecté, référence CIH 4.5.1 et MON 08,
 - VI. que les données apparaissant sur les formulaires d'exposé de cas (FEC) et dans tous les autres rapports requis soient exactes, complètes, lisibles et présentées rapidement au promoteur/promoteur-investigateur, référence CIH 4.9.1 et MON 23, 24, 25 et 26,

- VII. que les documents d'essai mentionnés au point 8 des BPC de la CIH (documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique) et spécifiés dans les exigences réglementaires applicables soient maintenus à jour, référence CIH 4.9.4 et MON 02,
- VIII. que les mesures nécessaires pour prévenir la destruction accidentelle ou prématurée des documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique soient prises, référence CIH 4.9.4 et MON 23, 24,
- IX. que tous les incidents thérapeutiques graves soient rapportés immédiatement au promoteur/promoteur-investigateur et aux organismes réglementaires applicables, référence CIH 4.11.1 et MON 17.

4.3 Description de délégation des tâches ou attribution de fonctions

- 4.3.1 Dans le but de permettre l'évaluation du déroulement de l'essai clinique et la qualité des données produites, il est exigé de documenter les signatures et initiales de toutes les personnes autorisées à consigner des données ou à apporter des corrections dans les FEC, référence CIH 8.3.24.
- 4.3.2 L'investigateur doit conserver une liste des personnes dûment qualifiées à qui il a délégué des fonctions importantes liées à l'essai, référence CIH 4.1.5.
- 4.3.3 Pour répondre aux exigences de documentation écrite des points 4.3.1 et 4.3.2 les documents utilisés doivent contenir :
 - a) le nom des membres de l'équipe, en lettres moulées;
 - b) un exemple de la signature complète et des initiales du membre de l'équipe;
 - c) la spécification des tâches ou fonctions déléguées;
 - d) la date de début et de fin de cette délégation.

L'annexe 2, *Formulaire de délégation des tâches ou attribution des fonctions*, est un exemple de formulaire qui peut être utilisé pour répondre aux exigences de documentation.

4.3.4 Spécifications concernant le produit de recherche :

La responsabilité des produits de recherche sur les lieux de l'essai incombe à l'investigateur/établissement, référence CIH 4.6.1;

L'investigateur doit veiller à ce que les produits de recherche soient utilisés conformément au protocole approuvé, référence CIH 4.6.5;

S'il y est autorisé ou obligé, l'investigateur / chercheur qualifié ou l'établissement peut ou doit déléguer une partie ou la totalité des fonctions qui lui incombent relativement aux produits de recherche sur les lieux de l'essai, à un pharmacien compétent ou à une autre personne appropriée qui relève de l'investigateur / établissement, référence CIH 4.6.2;

En respect de la section 6 - mesure 16 du plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec concernant *Les médicaments d'expérimentation*, il faut soumettre les médicaments d'expérimentation au même type de contrôle que celui prévu pour les médicaments d'ordonnance, conformément aux dispositions des articles 116 et 117 (annexe 1) de la Loi sur les services de santé et les services sociaux.

5. Références

CIH, 1 mai 1996, E6, Les Bonnes pratiques cliniques.

Santé Canada, Lois et règlements sur les aliments et drogues – Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

Québec, 1998, MSSS, Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique – A6, Les médicaments d'expérimentation.

Québec, 1991, Loi sur les services de santé et les services sociaux, articles 116 (2002) et 117, annexe 1 (1991).

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

MON-08 Protocole et modification au protocole, soumission au CER

MON-15 Comité d'éthique de la recherche (CER) : Communication durant l'étude

MON-17 Gestion des réactions indésirables-indésirables graves et incidents thérapeutiques-thérapeutiques graves

MON-23 Gestion des données et documents de base

MON-24 Gestion des données cliniques sur papier et électronique

MON-25 Comment remplir un formulaire d'exposé de cas (FEC) et modifier les données

MON-26 Sécurité et confidentialité des données

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)



- 1. Système de classement**
- 2. Location du système de classement**
- 3. Approbation annuelle ou révision**
- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**
- 5. Procédures**
- 6. Références**
- 7. Annexes**

ANNEXE 2 FORMULAIRE DE DÉLÉGATION DES TÂCHES OU ATTRIBUTION DES FONCTIONS

Nom de l'essai clinique/Protocole :	Numéro de l'essai clinique/Protocole :
-------------------------------------	--

Types de tâches ou de fonctions :

- | | | |
|--|---|----------------|
| A) Signature des formulaires d'exposé de cas (FEC) | D) Entrées et corrections des FEC | G) Autre _____ |
| B) Examen physique | E) Processus de FCE | H) Autre _____ |
| C) Recrutement des sujets | F) Distribution du produit de recherche | I) Autre _____ |

Nom (Lettres moulées)	Titre	Signature	Initiales	Tâches	Date début	Date de fin	Initiales de l'investigateur principal
Exemple : Pierre X	Investigateur principal		JM	A, B, C, D, E	3 Jan 2004		
Exemple : Jean Y	Coordonnateur d'étude		JY	C, D, E, F	5 Jan 2004	10 DEC 2004	JM

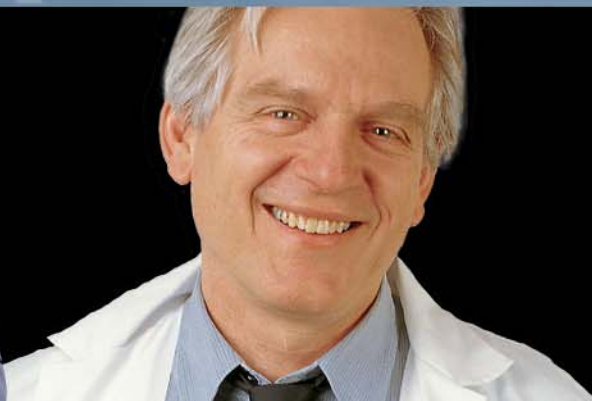
Nom (Lettres moulées)	Titre	Signature	Initiales	Tâches	Date début	Date de fin	Initiales de l'investigateur principal
	Investigateur principal						



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-03

Équipe de recherche: rôles,
responsabilités et délégations de tâches



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Identifier tous les intervenants d'une équipe de recherche, de définir leurs rôles, leurs responsabilités et de consigner par écrit la délégation des tâches ou des fonctions de chacun de ces intervenants.

- **Définition des rôles**
 - L'investigateur désigné pour chaque essai clinique est responsable :
 - Du bien-être des sujets de recherche
 - De la conduite de l'essai
 - De l'administration du produit de recherche
 - De la gestion des besoins locatifs et de l'équipe
 - Du respect des exigences du comité d'éthique
 - De la formation de son équipe aux BPC

- **Organisation et gestion d'un essai clinique**
 - Le promoteur : une personne, une entreprise, un établissement ou un organisme chargé de la mise en œuvre, de la gestion ou du financement de l'essai clinique
 - Le promoteur-investigateur : une personne qui met en œuvre et réalise l'essai clinique

- **Responsable de la réalisation d'un essai clinique**
 - L'investigateur : une personne responsable de la réalisation de l'essai sur les lieux de l'essai
 - Le chercheur qualifié

- **Rôles délégués lors d'un essai clinique**
 - L'investigateur secondaire
 - Le coordonnateur d'étude
 - Le pharmacien
 - Les autres intervenants

- **Description des responsabilités**
 - Le promoteur, promoteur-investigateur
 - L'investigateur/chercheur principal

- **Description de délégation des tâches ou attribution de fonctions**
 - Décrire dans le formulaire de délégation de tâches
 - Documenter les signatures et initiales de toutes personnes
 - Conserver la liste des personnes déléguées → investigateur

- **Spécifications concernant le produit de recherche**
 - Produits de recherche : le pharmacien
 - MSSS, Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique, mesure 16.
 - Il faut soumettre les médicaments d'expérimentation au même type de contrôle que les médicaments d'ordonnance
 - Échéance

Questions ?

Titre	Équipe de recherche : compétence, connaissance et formation
Codification	MON-04
Pages	7

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Compétence et connaissance - Curriculum vitae
 - 4.2. Formation
5. Références
6. Annexes
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site
 - Annexe 2 – Documentation de formation

1. Politique

Dans le cadre de la déclaration d'Helsinki et du respect des principes inhérents aux BPC de la CIH, ce mode opératoire normalisé décrit les exigences en termes de compétence et de formation du personnel impliqué dans la réalisation d'un essai clinique.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est d'informer tous les intervenants d'une équipe de recherche des exigences qui les concernent en matière de compétence, de connaissance et de formation. Ce MON définit comment ces exigences doivent être documentées.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;

3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 **Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :**

3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;

3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 **Compétence et connaissance – Curriculum vitae**

Dans la recherche médicale, le devoir du médecin est de protéger la vie, la santé, la dignité et l'intimité de la personne, référence à la Déclaration d'Helsinki, B10, 2002.

La recherche médicale sur des êtres humains doit se conformer aux principes scientifiques généralement reconnus. Elle doit se fonder sur une connaissance approfondie de la littérature scientifique et des autres sources pertinentes d'information ainsi que sur une expérimentation appropriée réalisée en laboratoire et, le cas échéant, sur l'animal, référence à la Déclaration d'Helsinki, B11, 2002.

En accord avec la déclaration d'Helsinki, toute recherche médicale avec des sujets humains doit être conduite par des personnes scientifiquement qualifiées et sous le contrôle d'un médecin compétent. La responsabilité à l'égard d'un sujet inclus dans une recherche doit toujours incomber à une personne médicalement qualifiée et non au sujet, même consentant, référence à la Déclaration d'Helsinki, B15, 2002.

En accord avec le principe 2.8 de la CIH, toute personne participant à la réalisation d'un essai doit posséder les connaissances, la formation et l'expérience requises pour exécuter les tâches qui lui sont confiées.

En accord avec le principe 4.1.1 de la CIH, l'investigateur doit posséder les connaissances, la formation et l'expérience nécessaires pour réaliser l'essai de façon appropriée. Il doit aussi satisfaire à toutes les qualifications spécifiées dans les exigences réglementaires applicables et faire état de ses qualifications dans un curriculum vitae à jour et dans tout autre document pertinent demandé par le promoteur, le promoteur-investigateur, le comité d'éthique ou les organismes de réglementation.

En accord avec le principe 4.1.5 de la CIH, l'investigateur doit conserver une liste des personnes dûment qualifiées à qui il a délégué des fonctions importantes liées à l'essai.

4.1.1 L'investigateur/chercheur qualifié, les investigateurs secondaires (CIH 8.2.10) et toutes les personnes à qui l'investigateur/chercheur qualifié a délégué des fonctions liées à l'essai et qui sont inscrites sur le formulaire de délégation des tâches ou attribution des fonctions, référence MON 03, doivent fournir un curriculum vitae complet, signé et daté, disponible pour soumission. Il est recommandé que le curriculum vitae soit mis à jour au moins tous les 2 ans.

4.1.2 Le curriculum vitae soumis doit être conservé avec la documentation essentielle à l'essai, et disponible pour vérification ou inspection.

4.1.3 Le curriculum vitae doit être à jour et inclure les informations sur l'emploi actuel, la scolarité, l'expérience, l'expérience en recherche clinique, les qualifications professionnelles, les formations suivies incluant celles en recherche clinique, ex. BPC, les conférences entendues, l'implication dans des essais cliniques et, s'il y a lieu, l'expérience d'enseignement et la participation à des publications.

Il est fréquemment exigé par le promoteur ou promoteur-investigateur que l'investigateur/chercheur qualifié, au moment de la préparation à l'essai, fournisse une preuve de son droit de pratique de la médecine (licence). S'il y a lieu, cette licence peut être exigée annuellement.

4.2 Formation

En accord avec les principes de la CIH :

- qui exigent que l'investigateur connaisse et respecte les BPC et les exigences réglementaires, 4.1.3;
- qui exigent que l'investigateur puisse compter sur un nombre suffisant d'employés qualifiés et sur des installations adéquates pour la durée prévue de l'essai de manière à réaliser cet essai de façon appropriée et sûre, 4.2.3;
- qui exigent que l'investigateur veille à ce que toutes les personnes participant à l'essai soient adéquatement informées au sujet du protocole, des produits de recherche et de leurs tâches et fonctions liées à l'essai, 4.2.4 :

4.2.1 L'investigateur/chercheur qualifié s'assure que la formation aux BPC de la CIH suivie par son équipe de recherche soit documentée;

4.2.2 Cette documentation de formation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai et doit être disponible pour vérification ou inspection;

4.2.3 Toute formation qui vise la qualification des membres de l'équipe de recherche participant à la réalisation d'essais cliniques doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'essai;

4.2.4 Cette documentation de formation doit inclure le titre de la formation suivie, la durée de cette formation, le nom du participant et la date de la formation, l'organisme ou la personne qui a donné la formation et un résumé de la formation. La documentation de la formation reçue peut être complétée individuellement pour chaque participant ou elle peut être complétée pour l'ensemble des participants. Pour documenter la formation de l'ensemble des participants, un exemple de formulaire est présenté en annexe 2.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les Bonnes pratiques cliniques.

Santé Canada, Lois et règlements sur les aliments et drogues – Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

MON-03 Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

1. **Système de classement**

2. **Location du système de classement**

3. **Approbation annuelle ou révision**

4. **Responsabilités spécifiques de l'établissement**

5. **Procédures**

6. **Références**

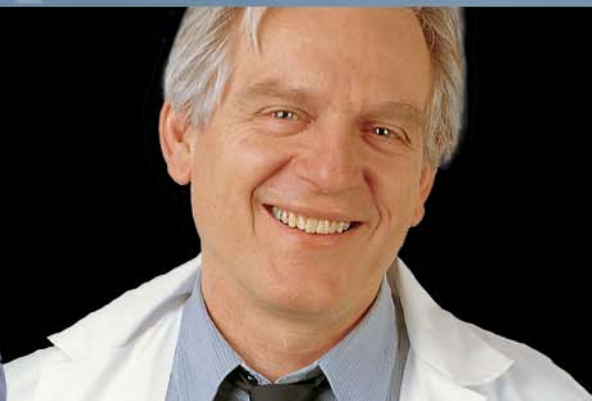
7. **Annexes**



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-04

Équipe de recherche : compétences,
connaissances et formation



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

Équipe de recherche: compétences, connaissances et formation

- **Objectif**
 - Informer tous les intervenants d'une équipe de recherche des exigences qui les concernent en matière de compétence, de connaissance et de formation. Ce MON définit comment ces exigences doivent être documentées.

Équipe de recherche: compétences, connaissances et formation

- **Compétence et connaissance – Curriculum vitae**

- Le devoir du médecin est de protéger la vie, la santé, la dignité et l'intimité de la personne
- La déclaration d'Helsinki : toute recherche médicale avec des sujets humains doit être conduite par des personnes scientifiquement qualifiées et sous le contrôle d'un médecin compétent
- Toute personne participant à la réalisation d'un essai doit posséder les connaissances, la formation et l'expérience requise

Équipe de recherche: compétences, connaissances et formation

- **Compétence et connaissance – Curriculum vitae**
 - L'investigateur doit posséder :
 - Les connaissances
 - La formation
 - L'expérience
 - L'investigateur doit conserver une liste des personnes dûment qualifiées et/ou déléguées

Équipe de recherche: compétences, connaissances et formation

- **Compétence et connaissance – Curriculum vitae**
 - Inscrire sur le formulaire de délégation des tâches ou attribution des fonctions :
 - investigateur/chercheur qualifié
 - investigateurs secondaires
 - toutes personnes à qui l'investigateur/chercheur qualifié a délégué des fonctions

Équipe de recherche: compétences, connaissances et formation

- **Formation**
 - L'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - Documenter et conserver toute formation sur la qualification des membres de l'équipe de recherche

Questions ?

Titre	Préparation d'un essai clinique
Codification	MON-05
Pages	6

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politiques
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Préparation – Accord de confidentialité
 - 4.2. Préparation – Protocole et Brochure de l'investigateur
 - 4.3. Visite de préparation à l'essai clinique
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politiques

Dans le cadre de la déclaration d'Helsinki et du respect des principes inhérents aux BPC de la CIH, ce mode opératoire normalisé décrit les exigences auxquelles doit répondre une équipe de recherche lors de la mise en place d'un essai clinique.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est d'expliquer à l'équipe de recherche la démarche de mise en place d'un essai clinique.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement.
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement.

3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;

3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Préparation – accord de confidentialité

Dans le cadre d'essais cliniques provenant d'un promoteur ou d'un promoteur investigateur, un accord de confidentialité doit être signé et daté par le promoteur ou promoteur-investigateur et par l'investigateur / chercheur qualifié. Ce document confirme l'obligation de l'investigateur / chercheur qualifié et son équipe de recherche à la confidentialité des informations concernant l'essai. Ce document est généralement signé avant la réception du protocole. Il est fréquent que l'établissement / investigateur demande la revue de l'accord de confidentialité par un conseiller juridique avant sa signature.

4.1.1 Une copie de cet accord de confidentialité signé et daté doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

4.2 Préparation – Protocole et brochure de l'investigateur

En accord avec le principe de la CIH 2.2 qui mentionne qu'avant d'entreprendre un essai, il faut évaluer les inconvénients et les risques prévisibles en fonction des avantages prévus pour le sujet et la société et qu'un essai doit être entrepris et poursuivi uniquement si les avantages prévus l'emportent sur les risques;

En accord avec le principe de la CIH 5.6.2, qui oblige le promoteur ou le promoteur-investigateur à fournir à l'investigateur/établissement le protocole et une Brochure de l'investigateur à jour de l'investigateur et lui laisser suffisamment de temps pour examiner le protocole et les documents qui lui ont été remis :

4.2.1 Une revue complète du protocole et, s'il s'agit d'un essai avec médicament de recherche, de la brochure de l'investigateur, doit être faite par l'investigateur / chercheur qualifié et son équipe de recherche avant le début de l'essai;

- 4.2.2 Il incombe au promoteur / promoteur-investigateur de procurer à l'investigateur /chercheur qualifié les documents cités précédemment. L'investigateur / chercheur qualifié doit s'assurer de posséder la dernière version de ces documents et de la vérifier;
- 4.2.3 Selon la CIH 5.6.3, l'investigateur/chercheur qualifié / établissement doivent signer le protocole ou un autre document fourni par le promoteur ou le promoteur-investigateur qui confirme leur engagement à :
- a) réaliser l'essai conformément aux BPC, aux exigences réglementaires applicables et au protocole qu'il a approuvé et pour lequel le comité d'éthique a donné une approbation/opinion favorable;
 - b) respecter les procédures relatives à l'enregistrement et à la présentation des données;
 - c) autoriser les activités de contrôle, de vérification et d'inspection;
 - d) conserver les documents essentiels liés à l'essai jusqu'à ce que le promoteur/promoteur-investigateur l'informe du fait que ces documents n'ont plus à être conservés.
- 4.2.4 Une copie de cette entente doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

4.3 Visite de préparation à l'essai clinique

Pour tout essai clinique, le promoteur ou promoteur-investigateur doit, en accord avec le principe 5.6.1 de la CIH, choisir les investigateurs / établissements qui réaliseront l'essai. Tous les investigateurs doivent posséder les connaissances, la formation et l'expérience requises et disposer des ressources nécessaires pour réaliser de façon appropriée l'essai qui leur a été confié.

- 4.3.1 En accord avec le principe de la CIH 4.2.4, l'investigateur/chercheur qualifié doit veiller à ce que toutes les personnes participant à la réalisation de l'essai soient adéquatement informées au sujet du protocole, du produit de recherche et de leurs tâches et fonctions liées à l'essai.
- 4.3.2 L'investigateur/chercheur qualifié et tous les membres de l'équipe de recherche qui auront des tâches déléguées doivent assister à des visites de préparation. Une documentation écrite de la participation à des visites de préparation doit être faite et conservée avec la documentation essentielle à l'essai.
- 4.3.3 Dans ces visites de préparation, il faut s'assurer de la compréhension du protocole, des buts et procédures, des critères d'inclusion et d'exclusion des sujets, de la compréhension du produit de recherche s'il y a lieu, des BPC et des obligations légales de l'équipe de recherche. Les éléments spécifiques suivants peuvent aussi être discutés durant ces visites de préparation :
- a) la gestion d'incident thérapeutique et d'incident thérapeutique grave, la gestion de réaction indésirable et de réaction indésirable grave;
 - b) la gestion du produit de recherche, s'il y a lieu;

- c) les activités de surveillance et d'inspection;
 - d) le formulaire d'exposé de cas;
 - e) la gestion de la documentation essentielle à l'essai;
 - f) le processus lié au formulaire de consentement éclairé du sujet;
 - g) la gestion des données;
 - h) la gestion des échantillons biologiques;
 - i) tout autre élément spécifique du protocole.
- 4.3.4 Tel que décrit dans la CIH à la section 8, *Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique*, sous-section 8.2.19 et 8.2.20, un rapport de surveillance servant à prouver que les lieux conviennent à la réalisation de l'essai et que la marche à suivre de l'essai a été revue avec l'investigateur et le personnel chargé de l'essai doit être réalisé.

Une copie du rapport rédigé par le promoteur/promoteur-investigateur ou son délégué lors de cette visite de surveillance doit être conservée par l'investigateur avec la documentation essentielle à l'essai.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les Bonnes pratiques cliniques.

Santé Canada, Lois et règlements sur les aliments et drogues – Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique, section de la gestion de la documentation essentielle à l'essai

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

- 7. Annexes**



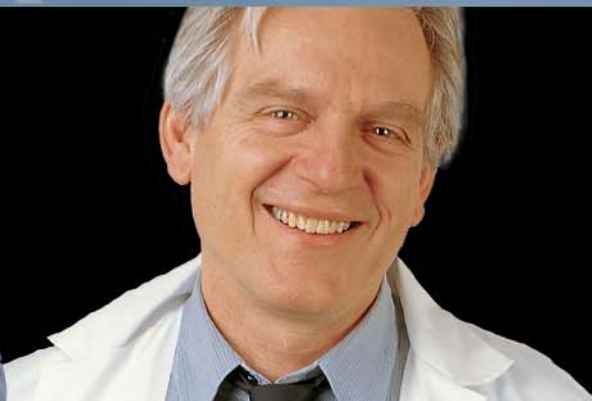
Cd
Mg
Au
Pu
Mo
Ce
Sn
Y

55
24
38
14,006
7
51

Modes opératoires normalisés (MON)

MON-05

Préparation d'un essai clinique



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Expliquer à l'équipe de recherche la démarche de mise en place d'un essai clinique.

- **Préparation – Accord de confidentialité**
 - L'obligation de l'investigateur/chercheur qualifié et son équipe de recherche à la confidentialité des informations concernant l'essai
 - Dans le cadre d'une étude provenant d'un promoteur ou promoteur investigateur, un accord de confidentialité doit être signé et daté par:

- **Préparation – Protocole et brochure de l'investigateur**
 - Évaluer les inconvénients et les risques prévisibles en fonction des avantages prévus pour le sujet et la société
 - Entreprendre et poursuivre un essai uniquement si les avantages prévus l'emportent sur les risques
 - Fournir à l'investigateur/établissement le protocole et une Brochure de l'investigateur

- **Visite de préparation à l'essai clinique**
 - L'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - Veiller à ce que le personnel soit adéquatement informé au sujet du protocole, du produit de recherche et de leurs tâches et fonctions
 - L'investigateur/chercheur qualifié et les membres de l'équipe de recherche doivent :
 - Assister à des visites de préparation

Conserver la documentation écrite de la participation à des visites de préparation avec la documentation essentielle

- **Visite de préparation à l'essai clinique**
 - La compréhension du protocole
 - Les buts et procédures
 - Les critères d'inclusion et d'exclusion des sujets
 - La compréhension du produit de recherche s'il y a lieu, des BPC et des obligations légales de l'équipe de recherche
 - La gestion des IT/ITG, RI/RIG (adverse event/serious adverse event)

- **Visite de préparation à l'essai clinique**
 - Les activités de surveillance et d'inspection
 - Le formulaire d'exposé de cas
 - Le processus lié au formulaire de consentement éclairé du sujet
 - La gestion des données
 - La gestion des échantillons biologiques

Questions ?

Titre	Évaluation de la faisabilité d'une étude
Codification	MON-06
Pages	9

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Évaluation de la faisabilité d'un essai clinique
5. Références
6. Annexes
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site
 - Annexe 2 – Liste de vérification de la faisabilité d'un essai clinique

1. Politique

Il n'existe pas de directives spécifiques sur l'évaluation de la faisabilité d'un essai clinique. Le bon sens et l'expérience doivent guider notre compréhension des BPC de la CIH reliés à ce MON. Ce MON est conçu pour aider l'équipe de recherche à évaluer un protocole préparé par un promoteur ou un promoteur-investigateur et lui permettre de prendre une décision adéquate quant à la faisabilité de l'essai et sa participation ou non à ce protocole.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de fournir à l'équipe de recherche des outils d'évaluation de la faisabilité de l'essai clinique, de façon à :

- obtenir les informations sur la faisabilité locale de l'essai clinique;
- identifier l'environnement où se déroulera l'essai clinique;
- confirmer le calendrier des opérations de l'essai clinique;
- prendre une décision éclairée selon la répartition des sites de l'essai clinique;
- connaître et cibler la population visée pour le recrutement des sujets dans l'essai clinique.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable:

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Évaluation de l'essai clinique

L'évaluation de la faisabilité de l'essai peut être réalisée au moyen d'une liste de questions dont les réponses permettront à l'investigateur/chercheur qualifié de prendre une décision éclairée sur la faisabilité de l'essai à son site. Répertoriées dans l'annexe 2, *Liste de vérification de la faisabilité d'un essai clinique*, voici ces questions :

4.1.1 Est-ce que ce protocole est scientifiquement, techniquement et éthiquement faisable?

- a) Mon champ de pratique médicale me permet de remplir mes responsabilités selon les exigences du protocole.
- b) Ce protocole peut être mené en conformité avec les autorités locales et les exigences de mon site.
- c) Les critères d'admissibilité des sujets sont réalistes et bien définis dans le protocole.
- d) S'il y a lieu, le produit de recherche de comparaison est disponible dans ma région.

- e) Ce protocole est en accord avec les pratiques éthiques locales.

4.1.2 Avons-nous la population ciblée pour ce protocole?

- a) La disponibilité de la population ciblée pour ce protocole à mon site a été vérifiée.
- b) La vérification d'essais compétitifs avec la même population cible, (même population, même genre d'essai, dans la même période de temps qu'un autre essai, etc.) a été faite dans mon établissement.
- c) La capacité de recruter le nombre requis de sujets appropriés, dans les limites de la période de recrutement établie, a été vérifiée (Dossiers médicaux des sujets consultés pour permettre de confirmer qu'il y a suffisamment de sujets).

Le dossier d'un usager est confidentiel et nul ne peut y avoir accès, si ce n'est avec le consentement de l'usager ou de la personne pouvant donner un consentement en son nom, sur l'ordre d'un tribunal ou d'un coroner dans l'exercice de ses fonctions, dans le cas où la présente prévoit que la communication de renseignements contenus dans le dossier peut être requise d'un établissement ou dans le cas où un renseignement est communiqué pour l'application de la loi sur la santé publique (chapitre S-2-2). Loi sur les services de Santé et les Services Sociaux, partie 1, titre II, article 19.

Malgré l'article 19, le directeur des services professionnels d'un établissement ou, à défaut d'un tel directeur, le directeur général, peut autoriser un professionnel à prendre connaissance du dossier d'un usager, à des fins d'étude, d'enseignement ou de recherche, sans le consentement de ce dernier. Le directeur doit cependant avant d'accorder une telle autorisation, s'assurer que les critères établis par l'article 125 de la loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (chapitre A-2.1) sont satisfaits. Il doit refuser d'accorder son autorisation s'il est d'avis que le projet du professionnel ne respecte pas les normes d'éthique ou d'intégrité scientifique généralement reconnues. L'autorisation doit être limitée dans le temps et elle peut être assortie de conditions. Elle peut être révoquée en tout temps si le directeur a des raisons de croire que le professionnel autorisé ne respecte pas le caractère confidentiel des renseignements ainsi obtenus ou ne se conforme pas aux conditions imposées ou aux normes d'éthique ou d'intégrité scientifique généralement reconnues. Loi sur les services de Santé et les Services Sociaux, partie 1, titre II, article 19.2.

- d) Selon le protocole, et s'il y a lieu, on a discuté du nombre de sujets qui peuvent être rejoints à l'extérieur de mon site (type de publicité, etc.).
- e) Les exigences du protocole qui ont un impact sur l'accord des sujets à participer à l'essai ont été évaluées (en nombre de visites, en nombre d'heures par visite, etc.).
- f) L'évaluation des périodes de tests ou de traitements a été faite en fonction du calendrier et des périodes de congé potentielles.

4.1.3 Avons-nous le temps?

- a) L'investigateur/chercheur qualifié dispose de suffisamment de temps pour voir et traiter les sujets personnellement.
- b) L'investigateur/chercheur qualifié dispose de suffisamment de temps pour superviser son équipe de recherche.
- c) L'investigateur/chercheur qualifié dispose de suffisamment de temps pour veiller à ce que les données figurant dans les FEC et dans tous les autres rapports requis soient exactes, complètes, lisibles et présentées rapidement au promoteur/promoteur-investigateur.
- d) L'investigateur/chercheur qualifié dispose de suffisamment de temps pour interagir avec le promoteur, le promoteur investigateur et son équipe de recherche.
- e) L'investigateur/chercheur qualifié dispose de suffisamment de temps pour réaliser et compléter l'essai de façon appropriée et dans les délais établis.

Il est important de ne pas sous-estimer l'implication de l'investigateur / chercheur qualifié dans la conduite et la supervision d'un essai clinique parce qu'il détient l'ultime responsabilité de la conduite de l'essai.

4.1.4 Avons-nous suffisamment de ressources au sein de l'équipe de recherche?

- a) L'investigateur/chercheur qualifié peut déléguer à des investigateurs secondaires des aspects médicaux de l'essai.
- b) L'investigateur/chercheur qualifié peut déléguer à des coordonnateurs plusieurs aspects significatifs de l'essai.
- c) L'investigateur/chercheur qualifié doit compter sur un nombre suffisant d'employés qualifiés pour la durée prévue de l'essai de manière à réaliser cet essai de façon appropriée et sûre.
- d) La liste de tout le personnel technique et professionnel nécessaire pour la réalisation de l'essai a été établie et toutes ces personnes sont disponibles et qualifiées.
- e) Le budget des rémunérations de l'équipe de recherche a été fait et est acceptable.

4.1.5 Le principe 4.2.2 de la CIH stipule que l'investigateur/chercheur qualifié doit compter sur des installations adéquates pour la durée prévue de l'essai : avons-nous les locaux et l'équipement nécessaires ou avons-nous besoin d'équipements spécifiques?

- a) L'espace de travail nécessaire au personnel de l'étude a été évalué.
- b) L'espace nécessaire pour le recrutement et le suivi des sujets a été vérifié.
- c) L'espace de rangement sécuritaire pour les dossiers de recherche sujets et pour le matériel de l'essai clinique a été évalué.

- d) Tout le matériel nécessaire à l'essai est disponible au site.
- e) La vérification du matériel médical spécifique exigé par le protocole et la vérification du matériel médical disponible sur le site ont été faites.
- f) L'espace nécessaire à la conservation du produit de recherche (pharmacie, etc.) a été évalué.
- g) La vérification des installations locales des laboratoires ou autres services nécessaires aux besoins du protocole, s'il y a lieu, a été faite.
- h) La vérification des communications ou ententes écrites avec d'autres services, s'il y a lieu, a été faite.
- i) Il est suggéré de conserver ces communications ou ententes écrites avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit dans le MON 02.
- j) L'espace nécessaire aux activités de surveillance, de vérification ou d'inspection a été évalué.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

Québec, Loi sur les services de santé et les services sociaux, partie 1, titre II, article 19 et 19.2.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

- 7. Annexes**

ANNEXE 2 LISTE DE VÉRIFICATION DE LA FAISABILITÉ D'UN ESSAI CLINIQUE

Titre du Protocole :				Numéro du Protocole :
Questions	Oui	Non	N/A	Commentaires
Partie 1 – Science, technique et éthique				
Le protocole aura une évaluation par le comité scientifique de l'établissement				
Le protocole est techniquement faisable				
Le protocole est compatible avec le champ de pratique médicale, les autorités locales et les exigences du site				
Les critères d'admissibilité du protocole sont réalistes et bien définis dans le protocole				
Le produit de comparaison est disponible dans ma région				
Le protocole est compatible avec les pratiques éthiques locales				
Partie 2 – Sujets				
La population ciblée est présente dans mon site				
Études compétitives dans mon site				
Le nombre de sujets disponibles à recruter dans les délais établis est confirmé (dossiers médicaux, liste informatisée)				
Disponibilité des sujets à l'extérieur de mon site (publicité)				
L'évaluation de l'accord de participation des sujets vs les exigences du protocole a été faite				
Période de traitements ou de tests acceptable				
Partie 3 – Disponibilité du personnel				
Investigateur : temps disponible pour voir et traiter les patients				
Investigateur : temps disponible pour superviser son équipe				
Investigateur : temps disponible pour produire, revoir et soumettre les données de l'essai				
Investigateur : temps disponible pour interagir avec le promoteur				
Évaluation du personnel qualifié nécessaire à l'essai				

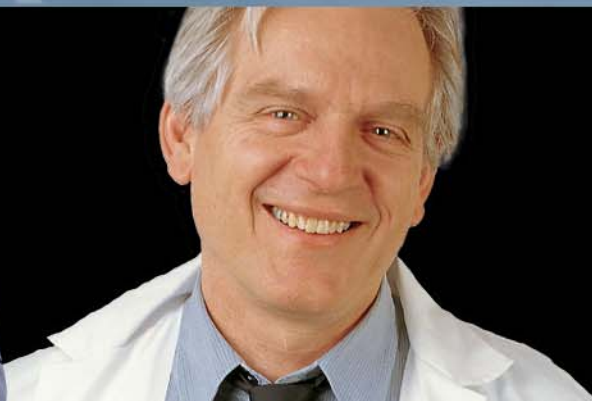
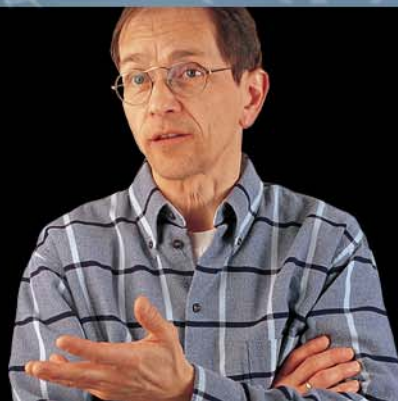
Titre du Protocole :				Numéro du protocole :
Questions	Oui	Non	N/A	Commentaires
Partie 4 – Ressources				
Évaluation des délégations de tâches				
Évaluation du personnel disponible versus la durée de l'essai				
Liste du personnel technique et professionnel nécessaire				
Évaluation du budget (rémunération de l'équipe)				
Partie 5 – Installation et équipement				
Évaluation de l'espace de travail pour le personnel				
Évaluation de l'espace pour le recrutement et le suivi des sujets				
Évaluation de l'espace de rangement (sécurisé) pour les dossiers des sujets				
Évaluation de l'espace de rangement sécurisé pour le matériel de l'essai clinique				
Matériel disponible conforme aux exigences du protocole				
En respect du protocole, équipement médical disponible				
Espace sécurisé de conservation du produit de recherche (pharmacie ou autre)				
Compatibilité des laboratoires locaux				
Compatibilité des autres services				
Confirmation écrite d'entente avec d'autres services du site				
Évaluation de l'espace pour les activités de surveillance ou autres				
Parties 6 – Autres				



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-06

Évaluation de la faisabilité d'une étude



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Fournir à l'équipe de recherche des outils d'évaluation de la faisabilité de l'essai clinique

- **Évaluation de la faisabilité d'un essai clinique**

- Est-ce que ce protocole est scientifiquement, techniquement et éthiquement faisable ?
- Avons-nous la population ciblée pour ce protocole ?
- Avons-nous le temps ?
 - L'investigateur/chercheur qualifié dispose de temps

L'investigateur/chercheur détient l'ultime responsabilité de la conduite de l'essai

- **Évaluation de la faisabilité d'un essai clinique**
 - Avons-nous suffisamment de ressources au sein de l'équipe de recherche ?
 - Avons-nous les locaux et l'équipement nécessaires ou avons-nous besoin d'équipements spécifiques ?

Questions ?

Titre	Conduite d'une étude lors d'une soumission pour une demande d'essai clinique (DEC) au Canada
Codification	MON-07
Pages	9

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Informations
 - 4.2. Exigences
 - 4.3. Modification à une DEC
 - 4.4. Notification à Santé Canada
 - 4.5. Évaluation de suivi ou d'abandon d'une DEC
 - 4.6. Registres se rapportant à une DEC ou MDEC
 - 4.7. Comité d'éthique à la recherche
 - 4.8. Chercheurs qualifiés
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Ce mode opératoire normalisé décrit les exigences de Santé Canada lors de la soumission d'une demande d'essai clinique avec produit de recherche.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse au promoteur-investigateur qui est soumis aux mêmes obligations que le promoteur tel que défini dans le principe 1.54 de la CIH. Un promoteur-investigateur est celui qui est chargé de la mise en œuvre, de la gestion ou du financement d'un essai clinique.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de guider le promoteur-investigateur dans la conduite d'un essai clinique lorsque cet essai fait l'objet d'une demande d'essai clinique (DEC) à Santé Canada.

Les informations détaillées et les formulaires qui doivent être utilisés lors d'une demande d'essai clinique sont disponibles sur le site de Santé Canada à l'adresse suivante : <http://www.hc-sc.gc.ca>

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement.
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement.
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Informations

Santé Canada, *Loi et règlement sur les aliments et drogues*, réglemente la vente et l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique sur des sujets humains. Le titre 5 de la partie C du *Règlement*, expose les exigences concernant les demandes que doivent présenter les promoteurs-investigateurs qui souhaitent effectuer des essais cliniques avec médicaments chez l'humain.

Il importe de rappeler 2 points :

- 4.1.1 La date du début d'un essai clinique, aux fins du *Formulaire d'information sur le lieu d'essai clinique*, est la date à laquelle le lieu étant choisi pour l'essai clinique, on sera prêt à recruter les patients qui y participeront.

4.1.2 Avant le début d'un essai, le promoteur-investigateur doit s'assurer que Santé Canada et le comité d'éthique de la recherche n'ont soulevé aucune objection contre la demande d'essai clinique. Pour les essais de phase I à III, l'avis de conformité de Santé Canada (LNO Lettre de non-objection) et l'approbation finale écrite du comité d'éthique doivent avoir été reçus avant de débiter le recrutement des patients à un essai clinique.

4.2 Exigences

Avant d'entreprendre un essai clinique au Canada, il faut déposer une *Demande d'essai clinique* (DEC). Santé Canada examine la demande et si des lacunes sont décelées, elle doit aviser le promoteur-investigateur dans un délai de 30 jours.

Les DEC sont exigées des promoteurs-investigateurs pour :

4.2.1 tous les essais de phase I à III visant la mise au point de médicaments;

4.2.2 des études comparatives de biodisponibilité;

4.2.3 l'essai clinique d'un médicament commercialisé dont l'usage déborde les paramètres de l'avis de conformité (AC) ou de la demande d'identification numérique de la drogue (DIN).

4.2.4 Si aucune lacune n'a été décelée et que la DEC est considérée acceptable, un avis de conformité (lettre de non-objection (LNO)) est, dans les 30 jours de la demande, émis et acheminé par Santé Canada au promoteur-investigateur. Cette lettre doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai tel que décrit dans le MON 02.

4.2.5 Avant d'entreprendre l'essai clinique ou les modifications à l'essai clinique, le promoteur-investigateur doit remplir et soumettre un formulaire d'information sur le site d'essai clinique. Ce formulaire doit être rempli pour chaque lieu d'essai clinique.

4.3 Modification à une DEC

Les modifications à une DEC (MDEC) sont des demandes dans lesquelles le promoteur-investigateur fournit des renseignements à l'appui de changements à une demande préalablement approuvée, C.05.008. Les modifications de DEC peuvent porter sur des changements aux fournitures médicamenteuses d'essais cliniques (par ex. le procédé de fabrication du médicament a changé), des changements à un protocole approuvé (p. ex. un régime de posologie révisé), ou les deux.

Les MDEC doivent être approuvées par Santé Canada avant la mise en œuvre des changements, C.05.008.

4.3.1 Lorsqu'un promoteur-investigateur souhaite apporter des changements à une DEC en cours d'examen, il doit retirer la DEC active et en soumettre une nouvelle.

4.3.2 Si le promoteur-investigateur est tenu d'apporter immédiatement une ou plusieurs des modifications visées au paragraphe (2) de l'article C.05.008, parce que l'essai clinique ou l'usage du médicament dans le cadre de l'essai clinique met en danger la santé d'un sujet participant ou de toute autre personne, il peut le faire sans attendre l'examen de Santé Canada. Toutefois il devra fournir à Santé Canada, les

renseignements requis au paragraphe de l'article C.05.008 dans les 15 jours suivant la date de la modification.

4.3.3 Le promoteur-investigateur doit déposer une MDEC lorsque :

- I. une modification du protocole a une incidence sur la sélection, les critères de sélection, le suivi ou le renvoi d'un sujet participant à l'essai clinique;
- II. une modification du protocole a une incidence sur l'évaluation de l'efficacité clinique de la drogue;
- III. une modification du protocole modifie le risque pour la santé d'un sujet participant à l'essai clinique;
- IV. une modification du protocole a une incidence sur l'évaluation de l'innocuité de la drogue;
- V. une modification du protocole prolonge la durée de l'essai clinique;
- VI. une modification des renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue a une incidence sur l'innocuité ou la qualité de celle-ci.

4.4 **Notification à Santé Canada**

Pour des changements aux DEC déjà approuvées et aux MDEC autres que ceux mentionnés en 4.3, Santé Canada doit en être informé dans les 15 jours civils suivants quoique les changements peuvent être mis en œuvre immédiatement. Les changements suivants justifient une notification :

- 4.4.1 les changements au protocole qui ne compromettent pas la sécurité des participants à l'essai et qui ne seraient pas considérés comme une modification visée en 4.3;
- 4.4.2 l'information sur la fermeture d'un site ou l'achèvement d'un essai clinique;
- 4.4.3 la fin prématurée d'un essai clinique, en totalité ou dans l'un des lieux d'essai, pour des raisons non liées à la sécurité des participants à l'essai (par ex. des raisons administratives, des problèmes de recrutement, etc.);
- 4.4.4 les changements dans les données sur la qualité (chimie et fabrication) qui n'influent pas sur la qualité ou l'innocuité du médicament, par exemple :
 - I. dans le cas des produits pharmaceutiques : augmentation de la production sans changement dans le procédé;
 - II. resserrement des spécifications actuelles des tests;
 - III. changements concernant les laboratoires d'essai sous contrat;
 - IV. changements dans le matériel d'emballage;
 - V. dans le cas des produits pharmaceutiques : prolongation du délai de péremption;
 - VI. dans le cas des produits pharmaceutiques : tout changement apporté aux renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue qui n'a aucune incidence sur la qualité ou l'innocuité de celle-ci selon les critères mentionnés en 4.3.

4.5 Évaluation de suivi ou d'abandon d'une DEC

- 4.5.1 Le promoteur-investigateur doit, à la suite de l'approbation réglementaire d'une DEC ou d'une MDEC, soumettre sous forme de notification, toute information concernant les refus d'autres organismes réglementaires ou comités d'éthique de la recherche.
- 4.5.2 Le promoteur-investigateur doit, en cas d'abandon, en totalité ou dans l'un des lieux choisis, d'un essai clinique pour lequel une DEC ou MDEC a été déposée au Canada, informer la direction concernée le plus tôt possible dans les 15 jours civils suivant la date de l'abandon, C.05.015. La notification doit comprendre les renseignements suivants :
- I. exposé détaillé des motifs de l'abandon;
 - II. description des répercussions de l'abandon sur les essais prévus ou en cours du médicament au Canada;
 - III. attestation confirmant que tous les chercheurs qualifiés ont été dûment avisés de l'abandon de l'essai et des motifs de cette mesure, et qu'ils ont été informés par écrit des risques possibles pour la santé des sujets participants ou d'autres personnes;
 - IV. confirmation que la vente ou l'importation du médicament à tous les lieux d'essai en cause ont été interrompues;
 - V. confirmation que des mesures raisonnables seront prises en vue d'assurer le renvoi de toute quantité inutilisée du médicament.
- 4.5.3 Le promoteur-investigateur doit également aviser la direction appropriée de l'abandon prématuré d'un essai clinique à l'extérieur du Canada, lorsque des équivalents sont en cours au Canada.
- 4.5.4 Le promoteur-investigateur doit, pour des effets indésirables qui sont à la fois graves et imprévus faire une déclaration rapide à Santé Canada. Les effets qui sont graves mais prévisibles ne justifient pas une déclaration rapide, pas plus que les incidents thérapeutiques graves qui sont observés au cours d'essais cliniques mais ne sont pas considérés comme liés au produit à l'étude, que l'incident soit prévu ou non. Pour plus de détails concernant la déclaration d'effets indésirables voir le MON 17.
- 4.5.5 Le promoteur-investigateur doit soumettre annuellement la mise à jour de la Brochure de l'investigateur comprenant des données complètes sur l'innocuité et une vue d'ensemble de la situation. Les renseignements supplémentaires et tout changement inclus dans une brochure doivent être mis en évidence. Si la brochure du chercheur est mise à jour plus souvent, elle doit être soumise au besoin.

4.6 Registres se rapportant à une DEC ou MDEC

- 4.6.1 Le promoteur-investigateur doit consigner dans des registres, traiter et conserver les renseignements relatifs à un essai clinique de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ceux-ci ainsi que leur interprétation et leur vérification.

- 4.6.2 Le promoteur-investigateur doit tenir des registres complets et précis afin de démontrer que l'essai clinique est mené conformément aux *bonnes pratiques cliniques* et au *Règlement sur les aliments et drogues* de Santé Canada et indiquer la ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques qui font des demandes d'essais cliniques.
- 4.6.3 Le promoteur-investigateur doit tenir des registres complets et précis sur l'utilisation d'une drogue dans un essai clinique tel que décrit dans la section 8 de la CIH.
- 4.6.4 Le promoteur-investigateur doit tenir les registres durant vingt-cinq ans. Lorsque Santé Canada le demande, ces registres doivent être disponibles dans un délai de 2 jours, si l'utilisation de la drogue dans un essai clinique soulève des inquiétudes et met en danger la santé des sujets participant à cet essai. Sinon, les registres doivent être fournis dans les 7 jours suivant la réception d'une demande.
- 4.6.5 La période de rétention d'un document relié à l'essai clinique (25 ans) débute avec la date de création de ce document. Pour des raisons pratiques, il est fortement recommandé de débiter la période de rétention des documents reliés à l'essai à la date de la fin de l'essai. Toutefois, il importe de vérifier auprès du promoteur, promoteur-investigateur, de l'institution ou du comité d'éthique, si des exigences supplémentaires liées à certains essais (ex : essais pédiatriques, etc.) existent.

4.7 Comité d'éthique à la recherche

Avant qu'un essai clinique ou une MDEC soit entrepris dans un site, le protocole proposé et le formulaire de consentement éclairé doivent être examinés et approuvés par un comité d'éthique de la recherche tel que défini dans le *Règlement sur les aliments et drogues* de Santé Canada.

- 4.7.1 Le promoteur-investigateur doit soumettre à Santé Canada le nom du CER qui a approuvé l'essai ou la modification à l'essai avant que l'essai ou la modification puisse être entrepris au lieu choisi. La partie C du formulaire *d'Information sur le lieu d'essai clinique* est complété à cet effet.
- 4.7.2 Le promoteur-investigateur doit conserver dans les dossiers une attestation produite et signée par le comité d'éthique de la recherche qui a approuvé le protocole selon laquelle il s'engage à remplir ses fonctions en conformité avec les *bonnes pratiques cliniques*. Le comité d'éthique de la recherche peut choisir d'utiliser le formulaire *d'Attestation du comité d'éthique* de Santé Canada ou en créer un semblable qui réponde aux conditions du titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues*.
- 4.7.3 Le promoteur-investigateur doit fournir à Santé Canada des précisions concernant tout refus du protocole ou de modification du protocole par un CER, pour quelque raison que ce soit. (C.05.008 par. 1c (II))
- 4.7.4 Il est fortement recommandé que l'avis de conformité de Santé Canada (lettre de non-objection (LNO)) à une DEC soit soumis au comité d'éthique.

Le formulaire *d'Attestation du comité d'éthique pour la recherche* ne doit être fourni à Santé Canada qu'à leur demande.

4.8 Chercheurs qualifiés

Pour chaque protocole et ses lieux d'essais cliniques, il n'y a qu'un seul chercheur qualifié pour chaque site. Les chercheurs qualifiés doivent utiliser le formulaire *d'Engagement du chercheur qualifié* ou créer un formulaire semblable qui réponde aux conditions du titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

Le formulaire *d'Engagement du chercheur qualifié* ne doit être fourni à Santé Canada qu'à leur demande.

En résumé, avant le début de tout essai clinique au Canada, le promoteur-investigateur doit s'assurer de compléter :

- 4.8.1 Le formulaire *d'Information sur le lieu d'essai clinique*. Ce formulaire doit être rempli pour chaque lieu d'essai clinique. Ce formulaire doit être soumis à Santé Canada.
- 4.8.2 Le formulaire *d'Attestation du comité d'éthique pour la recherche*. Le comité d'éthique de la recherche peut choisir d'utiliser ce formulaire ou en créer un semblable qui réponde aux conditions du titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Ce formulaire est soumis à Santé Canada sur demande seulement.
- 4.8.3 Le formulaire *d'Engagement du chercheur qualifié*. Le chercheur peut choisir d'utiliser ce formulaire ou en créer un semblable qui réponde aux conditions du titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Ce formulaire est soumis à Santé Canada sur demande seulement.

5. Références

Santé Canada, Titre 5, section C, Règlement sur les aliments et drogues.

CIH, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

CIH, E8, Considérations générales relatives aux études cliniques.

E2A, Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : définitions et normes relatives à la déclaration rapide.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

MON-17 Gestion des réactions indésirables / indésirables graves et incidents thérapeutiques / thérapeutiques graves

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

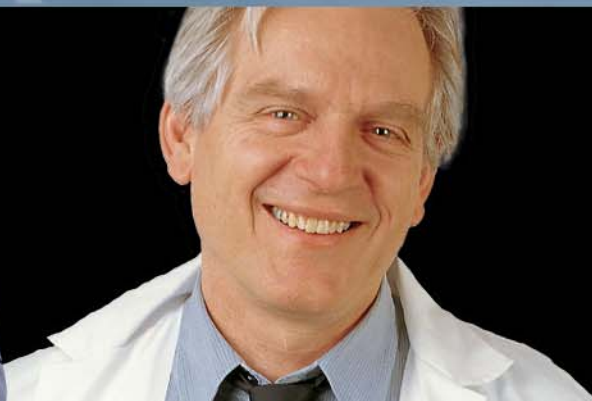
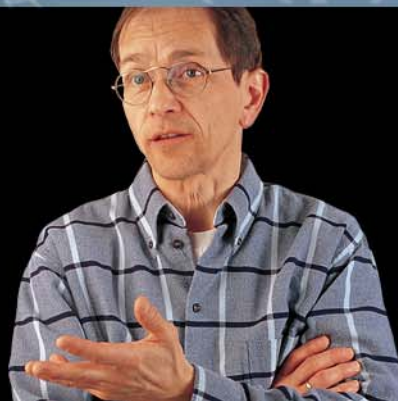
- 7. Annexes**



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-07

Conduite d'une étude lors d'une
soumission pour une demande d'essai
clinique (DEC) au Canada



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Guider le promoteur-investigateur dans la conduite d'un essai clinique lorsque cet essai fait l'objet d'une demande d'essai clinique (DEC) à Santé Canada.

- **Information**

- Les promoteurs-investigateurs qui effectuent des essais cliniques avec médicaments chez l'humain

- **Exigences**
 - Avant le début de l'essai clinique au Canada :
 - déposer une Demande d'essai clinique (DEC)
 - Une DEC est exigée des promoteurs-investigateurs pour :
 - Les essais de phase I à III visant la mise au point de médicaments
 - Les études comparatives de biodisponibilité
 - L'essai clinique d'un médicament commercialisé dont l'usage déborde les paramètres de l'avis de conformité (AC) ou de la demande d'identification numérique de la drogue (DIN)

- **Modification à une DEC (MDEC)**
 - Les modifications peuvent porter sur des modifications :
 - Aux fournitures médicamenteuses
 - Au protocole approuvé, modifiant ainsi le risque pour la santé d'un sujet
 - Aux critères de sélection
 - Sur la durée de l'essai clinique
 - Il faut retirer la DEC active et en soumettre une nouvelle

- **Notification à Santé Canada**
 - Les changements aux DEC déjà approuvées et aux MDEC (autres)

- **Évaluation de suivi ou d'abandon d'une DEC**
 - Le promoteur-investigateur doit :
 - Compléter un notification en cas d'abandon

Conduite d'une étude lors d'une soumission pour une demande d'essai clinique (DEC) au Canada

- **Registres se rapportant à une DEC ou à une MDEC**
 - Le promoteur-investigateur doit :
 - Tenir des registres complets, disponibles POUR Santé Canada et conserver durant 25 ans

- **Comité d'éthique à la recherche (CÉR)**
 - L'approbation du protocole proposé et du formulaire de consentement éclairé
 - Le promoteur-investigateur doit :
 - Soumettre à Santé Canada le nom du CÉR
 - Compléter la partie C du formulaire d'Information sur le lieu d'essai clinique

Conduite d'une étude lors d'une soumission pour une demande d'essai clinique (DEC) au Canada

- Chercheurs qualifiés (Un seul chercheur qualifié pour chaque site)
 - Le formulaire d'Engagement du chercheur qualifié ne doit être fourni à Santé Canada qu'à leur demande.
 - En résumé, avant le début de tout essai clinique au Canada, le promoteur-investigateur doit s'assurer de compléter :
 - Le formulaire d'Information sur le lieu d'essai clinique
 - Le formulaire d'Attestation du comité d'éthique pour la recherche
 - Le formulaire d'Engagement du chercheur qualifié

Questions ?

Titre	Protocole ou modification au protocole, soumission au CER
Codification	MON-08
Pages	15

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politiques
2. Objectifs
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
Logigramme
 - 4.1. Protocole soumis par un promoteur à un investigateur/chercheur qualifié
 - 4.2. Protocole écrit par un promoteur/investigateur
 - 4.3. Préparation et révision du protocole d'essai ou de la modification au protocole
 - 4.4. Soumission du protocole d'essai ou de la modification au protocole
 - 4.5. Approbation du protocole d'essai ou de la modification au protocole
5. Références
6. Annexes
Annexe 1 – Instructions spécifiques au site
Annexe 2 – Références de vérification du protocole ou de la modification du protocole
Annexe 3 – Confirmation de vérification du protocole ou de la modification du protocole

1. Politiques

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH, ce mode opératoire normalisé décrit la préparation, la soumission et l'approbation d'un protocole ou d'une modification d'un protocole d'essai clinique. Il décrit également les obligations de suivi des *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH et des réglementations nationales ou internationales applicables.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectifs

Un des objectifs de ce mode opératoire est d'assurer la conformité de tout protocole ou modification au protocole d'essai clinique implanté dans l'établissement aux principes des *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH et aux exigences de toute réglementation applicable.

Un second est d'assurer le respect du protocole ou de la modification au protocole par le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique.

De plus, ce mode opératoire est conçu pour assister le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié dans la préparation et la soumission d'un protocole ou d'une modification au protocole d'essai clinique au comité d'éthique.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site ou sa mise à jour qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

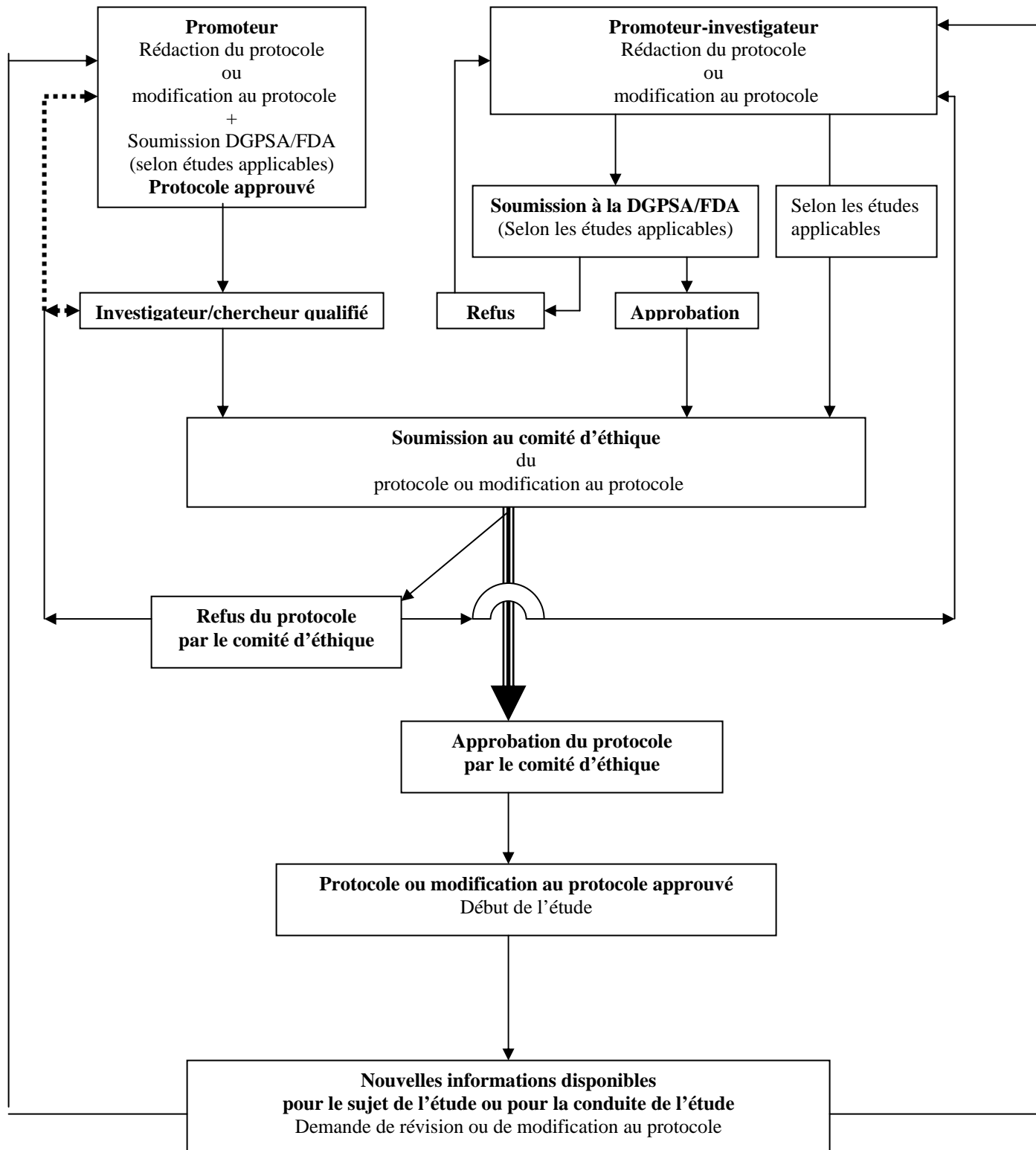
- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

Logigramme



4.1 Protocole soumis par un promoteur à un investigateur/chercheur qualifié

- 4.1.1 En préparation à la soumission du protocole au comité d'éthique, l'investigateur/chercheur qualifié, pour s'assurer que le contenu du protocole ou de la modification au protocole d'essai clinique est en accord avec les *Bonnes pratiques cliniques*, section 6 de la CIH, peut utiliser l'annexe 2, *Référence de vérification du protocole ou de la modification au protocole* et l'annexe 3, *Confirmation de vérification du protocole ou de la modification au protocole*. Si les annexes sont utilisées, il est recommandé de conserver cette documentation de vérification avec la documentation essentielle à l'essai tel que décrit dans le MON 02.
- 4.1.2 L'investigateur/chercheur qualifié est responsable de soumettre le protocole d'essai clinique ou la modification au protocole d'essai clinique au comité d'éthique. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'essai clinique. Il est recommandé de documenter cette délégation de tâche telle que décrite au MON 03.
- 4.1.3 Lorsqu'un protocole d'essai clinique ou une modification au protocole d'essai clinique a été soumis à Santé Canada, FDA, il est fortement recommandé d'obtenir, du promoteur, l'avis de conformité émis par ces autorités réglementaires. Ce document devrait être soumis au comité d'éthique, MON 09.
- 4.1.4 L'investigateur/chercheur qualifié est responsable de soumettre au promoteur toute modification du protocole d'essai clinique requise par le comité d'éthique.

4.2 Protocole écrit par un promoteur-investigateur

- 4.2.1 Le promoteur-investigateur est responsable de la rédaction du protocole ou de la modification au protocole d'essai clinique en accord avec les *Bonnes pratiques cliniques*, section 6 de la CIH. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'essai clinique et doit être documentée selon le MON 03. Pour permettre sa vérification, l'annexe 2, *Référence de vérification du protocole ou de la modification au protocole*, et l'annexe 3, *Confirmation de vérification du protocole ou modification au protocole*, peuvent être utilisées. Il est recommandé de conserver cette documentation de vérification avec la documentation essentielle à l'essai tel que décrit dans le MON 02.
- 4.2.2 Si le protocole d'essai clinique ou la modification au protocole d'essai clinique est rédigé par un autre membre de l'essai clinique ou par une personne externe, le promoteur/investigateur est responsable de la vérification du contenu du protocole ou de la modification au protocole en accord avec les *Bonnes pratiques cliniques*, section 6 de la CIH. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'essai clinique et doit être documentée selon le MON 03.
- 4.2.3 Dans le cadre d'essais cliniques avec médicaments de phases I, II et III ou d'essais cliniques avec instruments médicaux de classes II, III et IV, le promoteur-investigateur est responsable de soumettre le protocole ou la modification au protocole aux autorités nationales et internationales s'il y a lieu. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'essai clinique et doit être documentée selon le MON 03.

- 4.2.4 Le promoteur-investigateur est responsable de l'incorporation dans le protocole ou dans la modification au protocole de toute modification ou ajout requis par les autorités locales ou nationales.
- 4.2.5 Le promoteur/investigateur est responsable de soumettre le protocole ou la modification au protocole au comité d'éthique. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'essai clinique et doit être documentée selon le MON 03.
- 4.2.6 Lorsqu'un protocole d'essai clinique ou une modification au protocole a été soumis à Santé Canada, FDA, il est nécessaire pour le promoteur-investigateur d'obtenir l'avis de conformité émis par ces autorités réglementaires. Ce document devrait être soumis au comité d'éthique, MON 07.
- 4.2.7 Le promoteur-investigateur est responsable de l'incorporation dans le protocole ou la modification au protocole de tout changement ou ajout requis par le comité d'éthique.

4.3 Préparation et révision du protocole ou de la modification au protocole

Le contenu du protocole d'essai ou de la modification au protocole d'essai doit être conforme aux éléments de la section 6 des *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, *Protocole d'essai clinique et modifications au protocole*.

Pour un protocole rédigé par un promoteur-investigateur

- 4.3.1 La date et la version doivent être clairement identifiées sur chaque page du protocole ou d'une modification au protocole d'essai tel qu'il est indiqué dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.
- 4.3.2 Si des modifications au protocole doivent être faites ou si de nouvelles informations deviennent disponibles, une modification au protocole d'essai doit être rédigée pour inclure ces nouvelles informations. Dans ce cas, le repérage des versions validées du protocole d'essai ou de la modification au protocole d'essai doit être effectué tel que mentionné dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.
- 4.3.3 S'il y a lieu qu'une tierce personne (ex. expert médical) soit invitée à commenter le protocole d'essai ou la modification, les commentaires de l'expert devront être conservés tel que décrit à l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.

4.4 Soumission du protocole ou de la modification au protocole

Le promoteur-investigateur ou l'investigateur / chercheur qualifié doit soumettre au comité d'éthique le protocole d'essai ou la modification au protocole d'essai à être utilisé dans son site.

Durant l'étude :

- 4.4.1 Une modification au protocole d'essai concernant un changement logistique ou administratif (i.e. changement de numéro de téléphone, de vérificateur, etc.) doit être soumise au comité d'éthique pour information. Il n'est pas nécessaire d'obtenir une approbation du comité d'éthique pour poursuivre l'essai clinique.
- 4.4.2 Les commentaires (i.e. omissions ou ajouts) émis par les autorités réglementaires ou par le comité d'éthique, devront être retournés à l'investigateur/chercheur principal ou à l'auteur du protocole ou de la modification au protocole d'essai.
- 4.4.3 L'investigateur/chercheur qualifié peut apporter une variante ou une modification au protocole pour éliminer un danger immédiat pour les sujets participant à l'essai clinique sans obtenir l'approbation du comité d'éthique. La variante ou la modification apportée, les raisons s'y rattachant et, s'il y a lieu, les modifications proposées au protocole doivent être présentées le plus tôt possible,
 - I. au comité d'éthique pour qu'il en fasse l'examen et l'approuve;
 - II. au promoteur pour qu'il donne son acceptation;
 - III. aux organismes de réglementation, par le promoteur/investigateur, s'il y a lieu. (CIH/BPC 4.5.4)

Sécurité pour les sujets :

- 4.4.4 En cours d'essai clinique, il est de la responsabilité du promoteur-investigateur ou de l'investigateur/chercheur qualifié de décider, selon l'information obtenue et la possibilité de danger immédiat pour le sujet, de freiner le recrutement de sujets dans l'essai clinique jusqu'à l'approbation du comité d'éthique et des organismes de réglementation s'il y a lieu.
- 4.4.5 En cas d'abandon ou d'interruption prématurée de l'essai clinique par le promoteur ou par le promoteur investigateur, il est de la responsabilité de l'investigateur/chercheur qualifié d'informer rapidement les sujets participant à l'essai clinique et de veiller à ce qu'un traitement et un suivi appropriés leur soient fournis. L'investigateur/chercheur qualifié doit aviser le comité d'éthique et dans le cas du promoteur-investigateur, s'il y a lieu, les organismes de réglementation, en leur fournissant les raisons détaillées pour lesquelles l'essai clinique a été interrompu ou abandonné. (CIH/BPC 4.12)

4.5 Approbation du protocole ou de la modification au protocole

Pour un promoteur-investigateur :

- 4.5.1 Dans le cadre d'essais cliniques avec médicaments de phases I, II et III ou d'essais cliniques avec instruments médicaux de classes II, III et IV, le protocole d'essai clinique ou la modification au protocole d'essai doit d'abord être soumis aux autorités nationales et internationales. S'il y a lieu, le protocole d'essai ou la modification au protocole d'essai est révisé en accord avec les demandes des autorités mentionnées.

Pour un promoteur-investigateur ou un investigateur/chercheur qualifié :

- 4.5.2 Pour tout essai clinique, le protocole d'essai ou la modification au protocole d'essai doit être soumis au comité d'éthique. Les demandes du comité d'éthique sont acheminées au promoteur par l'investigateur/chercheur qualifié ou au promoteur-investigateur pour corrections. Le promoteur-investigateur révisé le protocole d'essai ou la modification au protocole d'essai en accord avec les demandes du comité d'éthique.
- 4.5.3 Si des changements au protocole doivent être apportés ou de nouvelles informations deviennent disponibles, le protocole d'essai ou la modification au protocole d'essai révisé doit être soumis aux différentes autorités concernées par le promoteur-investigateur ainsi qu'au comité d'éthique par le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié.
- 4.5.4 La version originale du protocole d'essai ainsi que toute modification au protocole d'essai doivent être conservées par le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*. Pour le promoteur-investigateur, il est suggéré de conserver et d'archiver toute ébauche de protocole.
- 4.5.5 Toutes les versions approuvées durant l'étude du protocole d'essai ou des modifications au protocole doivent être conservées dans la documentation essentielle à l'essai selon le MON 02.

5. Références

CIH, 1 mai 1996, E6, Les *Bonnes pratiques cliniques*.

Santé Canada, Lois et règlements sur les aliments et drogues – Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

Énoncé de politique des trois Conseils; Éthique de la recherche avec des êtres humains.

FRSQ, Cadre réglementaire des *bonnes pratiques* de la recherche dans les établissements universitaires de santé du Québec.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

MON-03 Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches

MON-07 Conduite d'une étude lors d'une soumission pour une demande d'essai clinique (DEC) au Canada

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

- 7. Annexes**

ANNEXE 2 RÉFÉRENCE DE VÉRIFICATION DU PROTOCOLE OU MODIFICATION AU PROTOCOLE

# Protocole ou produit de recherche :		
# Version du protocole :	Date de version :	
# Version de l'amendement :	Date de version :	
Date vérification :	Vérificateur qualité : (Nom lettres moulées)	Vérificateur qualité : (Signature)

ITEMS QUI DOIVENT ÊTRE INCLUS SELON LE CHAPITRE 6 DES BPC DE LA CIH

No	1.0 Renseignements généraux	Oui	N/A	* Note
1.1	Le titre du protocole, le numéro d'identification du protocole et, s'il y a lieu, la date et le numéro de toutes les modifications (amendements) au protocole doivent également être indiqués. ** ajouter la phase de développement			
1.2	Nom et adresse du promoteur/promoteur-investigateur et du surveillant (s'il s'agit d'une autre personne que le promoteur/promoteur-investigateur, ex : ORC)			
1.3	Nom et titre de la personne autorisée à signer le protocole et les modifications (amendements) au protocole au nom du promoteur/promoteur-investigateur			
1.4	Nom, titre, adresse et numéro de téléphone de l'expert médical du promoteur/promoteur-investigateur pour l'essai clinique			
1.5	Nom et titre de l'investigateur/chercheur qualifié responsable de la réalisation de l'essai clinique			
1.6	Nom, titre, adresse et numéro(s) de téléphone du médecin qualifié qui sera responsable de toutes les décisions médicales liées à l'essai clinique			
1.7	Nom, adresse et numéro de téléphone de l'endroit où se déroule l'essai clinique			
1.8	Nom(s) et adresse(s) du (des) laboratoire(s) clinique(s) et autre(s) département(s) technique(s) ou institution(s) impliqué(s) dans l'essai clinique			
1.9	** Table des matières S'assurer que toutes les pages du protocole ou de l'amendement sont numérotées et que les informations pour chaque section sont bien indiquées dans la table des matières			
1.10	** Liste des abréviations et terminologie S'assurer que cette liste est complète en vérifiant le texte versus la liste des abréviations et la liste des abréviations versus le texte			

No	2.0 Renseignements de base	Oui	N/A	* Note
2.1	Nom et description des produits de recherche			
2.2	Sommaire des conclusions tirées d'études non cliniques susceptibles d'être significatives sur le plan clinique et d'essais cliniques ayant un rapport avec l'essai			
2.3	Sommaire des risques et des avantages connus et éventuels, le cas échéant, pour les sujets humains			
2.4	Description et justification du mode d'administration, de la posologie, du schéma posologique et de la période de traitement			

** items ajoutés, non inclus dans la CIH

*Note (voir à la fin du document)

Numéro de protocole	Date de version	Numéro d'amendement	Date de version de l'amendement

No	2.0 Renseignements de base (suite)	Oui	N/A	* Note
2.5	Déclaration indiquant que l'essai sera réalisé conformément au protocole, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables			
2.6	Description de la population à étudier			
2.7	Références à la documentation et aux données ayant un lien avec l'essai et servant de renseignements généraux pour l'essai			

No	3.0 Objectifs et but de l'essai	Oui	N/A	* Note
3.1	Description détaillée des objectifs primaires et secondaires ainsi que du but de l'essai clinique			

No	4.0 Conception de l'essai	Oui	N/A	* Note
4.1	Énoncé précis des principaux résultats et des résultats secondaires, le cas échéant, à évaluer durant l'essai			
4.2	Description du type d'essai à réaliser (i.e. double insu, contrôlé contre placebo, conception parallèle, etc.) et un schéma de la conception, de la marche à suivre et des étapes de l'essai			
4.3	Description des mesures prises pour réduire ou éviter les biais incluant : a) la distribution au hasard b) le recours d'une méthode à l'insu			
4.4	Description du traitement, de la posologie et du schéma posologique du produit de recherche			
4.5	Description de la forme posologique, de l'emballage et de l'étiquetage du produit de recherche			
4.6	Durée prévue de la participation des sujets et description des étapes et de la durée de toutes les périodes d'essai, notamment le suivi, s'il y a lieu			
4.7	Description des «règles d'arrêt» ou des «critères de poursuite» concernant la participation des sujets à l'essai, en partie ou en totalité			
4.8	Description des procédures de comptabilisation des produits de recherche, y compris les placebos et les comparateurs, le cas échéant			
4.9	Liste des codes utilisés pour la répartition au hasard des traitements et conservation de la clé des codes			
4.10	Description des procédures de bris de code et nom du responsable			
4.11	Identification de toutes les données à consigner directement dans le FEC (données non enregistrées au préalable sur papier ou par voie électronique) et devant être considérées comme des données de base			

No	5.0 Choix et retrait des sujets	Oui	N/A	* Note
5.1	Critères d'inclusion des sujets			
5.2	Critères d'exclusion des sujets			
5.3	Critères de retrait des sujets (abandon du traitement avec le produit de recherche ou de l'essai) et les spécifications de la procédure de retrait			

5.4	Quand et comment retirer un sujet de l'essai ou annuler le traitement avec le produit de recherche			
-----	--	--	--	--

*Note (voir à la fin du document)

Numéro de protocole	Date de version	Numéro d'amendement	Date de version de l'amendement

No	5.0 Choix et retrait des sujets (suite)	Oui	N/A	* Note
5.5	Le type de données à recueillir pour les sujets retirés et le moment où ces données doivent être recueillies			
5.6	La façon de faire pour remplacer les sujets, s'il y a lieu			
5.7	Le suivi mené à l'égard des sujets qui ne sont plus traités avec le produit de recherche ou qui ont été retirés de l'essai			

No	6.0 Traitement administré aux sujets	Oui	N/A	* Note
6.1	Description du traitement à être administré			
6.2	Nom(s) de tous les produits			
6.3	Dose(s) de tous les produits			
6.4	Les schémas posologiques			
6.5	Les voies/modes d'administration			
6.6	Les périodes de traitement incluant les périodes de suivi pour chaque sujet faisant partie d'un groupe ou sous-groupe traité avec le produit de recherche ou participant à l'essai			
6.7	Médicaments/traitements autorisés et non autorisés avant ou durant l'essai			
6.8	Méthodes de surveillance concernant la conformité de l'essai			

No	7.0 Évaluation de l'efficacité	Oui	N/A	* Note
7.1	Description des paramètres d'efficacité			
7.2	Méthodes et intervalles pour évaluer, consigner et analyser les paramètres d'efficacité			

No	8.0 Évaluation de la sécurité	Oui	N/A	* Note
8.1	Description des paramètres de sécurité			
8.2	Méthodes et intervalles pour évaluer, consigner et analyser les paramètres de sécurité			
8.3	Procédures pour obtenir les rapports et pour consigner et signaler les incidents thérapeutiques et les maladies intercurrentes			
8.4	Type de suivi offert aux sujets ayant subi des incidents thérapeutiques et la durée de ce suivi			

*Note (voir à la fin du document)

Numéro de protocole	Date de version	Numéro d'amendement	Date de version de l'amendement

No	9.0 Statistiques	Oui	N/A	* Note
9.1	Description des méthodes statistiques à utiliser, y compris le calendrier de toutes les analyses périodiques prévues			
9.2	Nombre de sujets prévus. Pour les essais multicentriques, le nombre de sujets prévu pour chaque centre doit être indiqué			
9.3	Raisons du choix de la taille de l'échantillon, y compris des commentaires (ou des calculs) sur la puissance de l'essai et une justification clinique			
9.4	Niveau de signification à utiliser			
9.5	Critères d'abandon de l'essai			
9.6	Méthodes pour tenir compte des données manquantes, inutilisées ou erronées			
9.7	La marche à suivre pour signaler tous les écarts par rapport au plan statistique original doit être décrite et justifiée dans le protocole ou dans le rapport final (s'il y a lieu)			
9.8	Choix des sujets à inclure dans les analyses (tous les sujets choisis au hasard, tous les sujets ayant reçu une dose, tous les sujets admissibles, tous les sujets évaluable, etc.)			

No	10.0 Accès direct aux données/documents de base	Oui	N/A	* Note
10.1	Le promoteur/promoteur-investigateur doit s'assurer que le protocole ou tout autre entente écrite précise que les investigateurs/établissements autoriseront la surveillance, les vérifications, l'examen par le CEE/CEI et les inspections réglementaires liés à l'essai, en permettant l'accès direct aux données/documents de base			

No	11.0 Contrôle et assurance de la qualité	Oui	N/A	* Note
11.1	Détails de la surveillance, des vérifications et inspections réglementaires			

No	12.0 Éthique	Oui	N/A	* Note
12.1	Description des considérations éthiques et légales en relation avec l'essai			

No	13.0 Traitement des données et tenue des dossiers (période de rétention)	Oui	N/A	* Note
13.1	Pour le protocole d'essai, les amendements, la documentation et les procédures d'archivage			

No	14.0 Financement et assurance	Oui	N/A	* Note
14.1	Le financement et l'assurance peuvent être inclus s'ils ne sont pas traités ou spécifiés dans un document séparé			

*Note (voir à la fin du document)

Numéro de protocole	Date de version	Numéro d'amendement	Date de version de l'amendement

No	15.0 Règles en matière de publication	Oui	N/A	* Note
15.1	Définir les politiques de publication du protocole et du rapport d'essai si elles ne sont pas décrites dans un document séparé			
15.2	Références : vérifier la consistance du texte versus les références et les références versus le texte			

No	16.0 Signature	Oui	N/A	* Note
16.1	Annexes : vérifier la constance du texte versus les annexes et les annexes versus le texte			
16.2	La vérification complète du protocole ou de l'amendement au protocole inclut une preuve de lecture et de conformité à la réglementation en vigueur et aux <i>bonnes pratiques cliniques</i> Protocole et amendement au protocole doivent avoir un espace dédié à la confirmation de lecture par l'investigateur (pour signature) et un espace pour dater cette lecture			

No	17.0 Autre (SVP détaillez)	Oui	N/A	* Note
17.1	* Optionnel : présentation des procédures requises pour chaque visite sous forme de tableau. Suggéré par la majorité des vérificateurs/inspecteurs			

*Note (voir à la fin du document)

No	* Notes ou commentaires

ANNEXE 3 CONFIRMATION DE VÉRIFICATION DU PROTOCOLE OU MODIFICATION DU PROTOCOLE

Nom de l'étude, projet ou numéro de drogue :	
Numéro de version du protocole :	Date de version : jj/mmm/aaaa

DATE DE CETTE VÉRIFICATION : _____
jj / mmm / aaaa

REVUE PAR :

Nom en lettres moulées

Signature

Titre

Annexe 2 – Référence de vérification, jointe ou commentaires :

Protocole ou modification au protocole approuvé Changements requis

* SVP identifier les commentaires joints par le numéro de l'étude et le numéro et la date de version du protocole

Protocole ou modification au protocole à soumettre

Date de version du Protocole jj/mmm/aaaa	Signature de l'investigateur/chercheur qualifié ou délégué

Versions de protocole approuvées

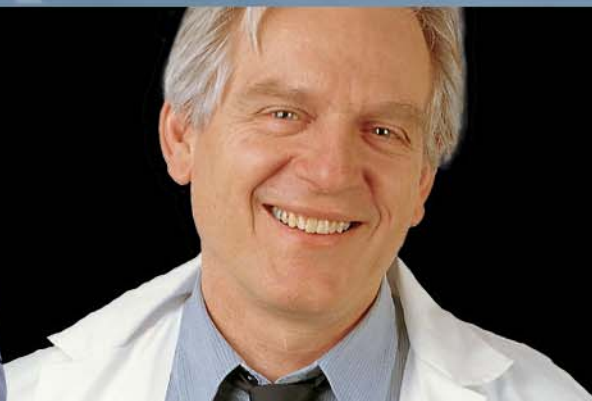
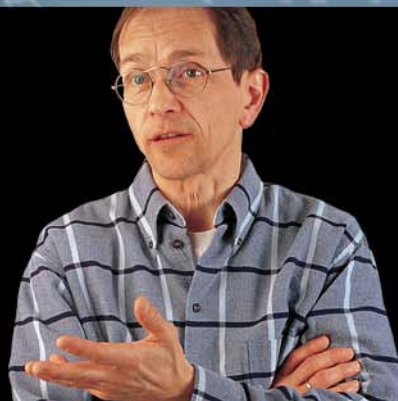
Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Signature de l'investigateur/chercheur qualifié ou du délégué



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-08

Protocole et modification au protocole,
soumission au comité d'éthique de la
recherche



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectifs**

- Assurer la conformité de tout protocole ou modification au protocole d'essai clinique implanté dans l'établissement aux principes des Bonnes pratiques cliniques de la CIH et aux exigences de toute réglementation applicable.
- Assurer le respect du protocole ou de la modification au protocole par le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique.
- Assister le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié dans la préparation et la soumission d'un protocole ou d'une modification au protocole d'essai clinique au comité d'éthique.

Protocole et modification au protocole, soumission au comité d'éthique de la recherche

- **Protocole soumis par un promoteur à un investigateur/chercheur qualifié**
 - L'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - Soumettre le protocole ou la modification au protocole au comité d'éthique
 - Soumettre au promoteur toute modification au protocole requise par le comité d'éthique

- **Protocole écrit par un promoteur-investigateur**
 - Il est responsable de la rédaction / vérification du protocole ou de la modification au protocole.
 - Il est responsable de l'incorporation ou de la modification au protocole de toute modification ou ajout requis par les autorités locales ou nationales ou le CÉR
 - Il doit soumettre le protocole ou la modification au protocole au CÉR

Protocole et modification au protocole, soumission au comité d'éthique de la recherche

- **Préparation et révision du protocole d'essai ou de la modification au protocole**
- **Soumission du protocole d'essai ou de la modification au protocole**
 - La sécurité pour les sujets
 - Il est de la responsabilité du promoteur-investigateur ou de l'investigateur/chercheur qualifié de freiner le recrutement de sujets s'il y a possibilité de danger immédiat pour celui-ci
 - En cas d'abandon ou d'interruption prématurée de l'essai, l'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - Informer rapidement les sujets participant à ce qu'un traitement et un suivi appropriés leur soient fournis

Questions ?

Titre	Processus de consentement et FCE du sujet : de sa préparation / adaptation à sa soumission au CER
Codification	MON-09
Pages	17

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politiques
2. Objectifs
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
Logigramme
 - 4.1. FCE soumis par un promoteur à un investigateur/chercheur qualifié
 - 4.2. FCE préparé par un promoteur-investigateur ou son délégué
 - 4.3. Contenu et préparation du FCE
 - 4.4. Révision du FCE
 - 4.5. Processus de consentement
5. Références
6. Annexes
Annexe 1 – Instructions spécifiques au site
Annexe 2 – Références de vérification du FCE
Annexe 3 – Confirmation de vérification du FCE

1. Politiques

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, ce mode opératoire définit le contenu du formulaire de consentement éclairé du sujet et en explique le processus de préparation, de revue et d'approbation. Il décrit également les obligations de suivi des BPC de la CIH, section 4.8, dans le processus de consentement. Il intègre aussi les réglementations nationales et internationales applicables.

Ce mode opératoire est applicable à tous les essais cliniques qui sont menés dans l'établissement avec des sujets humains tel que décrit dans les directives de la CIH sur les *Bonnes pratiques cliniques*¹.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui réalisent des essais cliniques avec sujets humains.

¹ Les principes établis dans le présent document peuvent également être appliqués à d'autres essais cliniques susceptibles d'avoir une incidence sur la sécurité et le bien-être des sujets humains. Référence aux directives de la CIH sur les bonnes pratiques cliniques.

2. Objectifs

Un des objectifs de ce mode opératoire est d'assurer la conformité de tout formulaire de consentement éclairé du sujet (FCE) utilisé dans l'établissement aux exigences des BPC de la CIH ainsi qu'à toute réglementation provinciale et canadienne applicable.

Ce mode opératoire vise aussi à ce que le processus de consentement utilisé dans l'établissement suive les normes éthiques applicables afin d'assurer la sécurité et la protection des sujets participant à l'essai.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

3.1.1 d'approuver ce MON de site ou sa mise à jour qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;

3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;

3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

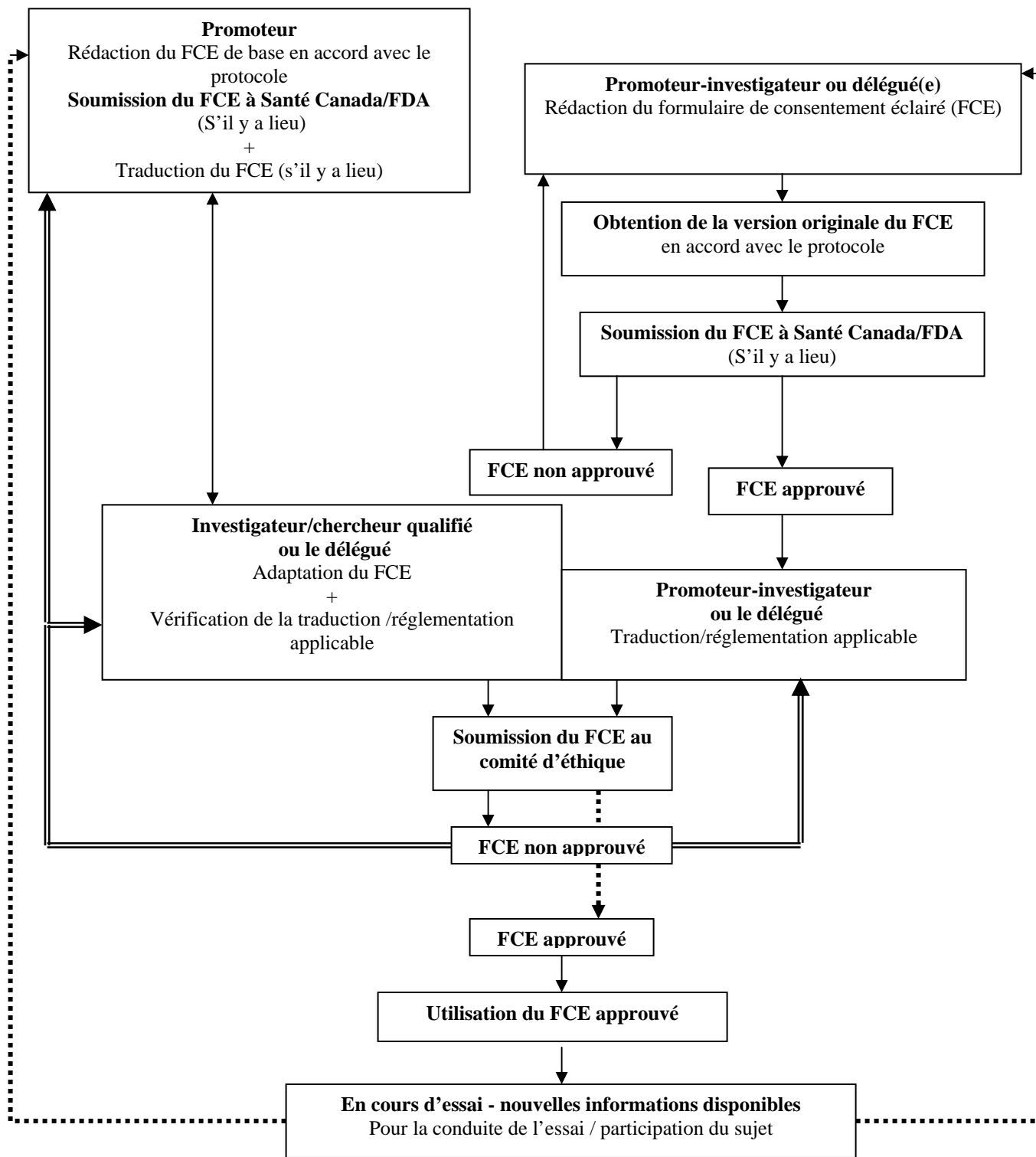
3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le **Responsable des MON de site** est responsable :

3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;

3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

Logigramme



4.1 FCE soumis par un promoteur à un investigateur/chercheur qualifié

L'investigateur/chercheur qualifié ou son délégué est responsable de

- 4.1.1 la vérification du contenu du FCE en accord avec les *bonnes pratiques cliniques*, section 4.8 de la CIH. Pour permettre cette vérification, l'annexe 2, *Références de vérification du FCE*, et l'annexe 3, *Confirmation de vérification du FCE*, peuvent être utilisées. Il est recommandé de conserver cette documentation de vérification avec la documentation essentielle à l'essai tel que décrit dans le MON 02;
- 4.1.2 la vérification et de l'adaptation, s'il y a lieu, du contenu dans les langues utilisées dans le site;
- 4.1.3 la communication au promoteur, de tout changement au FCE avant sa soumission au comité d'éthique;
- 4.1.4 la soumission du FCE au comité d'éthique. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'essai clinique;
- 4.1.5 l'incorporation dans le FCE de tout changement ou ajout requis par le comité d'éthique;
- 4.1.6 l'envoi de la version approuvée du FCE par le comité d'éthique au promoteur.

4.2 FCE préparé par un promoteur-investigateur ou son délégué

Le promoteur/promoteur-investigateur est responsable de

- 4.2.1 la rédaction de la version principale du FCE. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'essai clinique qualifié. Cette délégation doit être documentée sur le formulaire de délégation des tâches en référence au MON 03. Ce formulaire est conservé avec la documentation essentielle à l'essai;
- 4.2.2 la vérification du contenu du FCE en accord avec le protocole et les BPC, section 4.8 de la CIH. Cette vérification du FCE doit être documentée tel que décrit à l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*. Pour permettre cette vérification, l'annexe 2, *Références de vérification du FCE*, et l'annexe 3, *Confirmation de vérification du FCE*, peuvent être utilisées. Il est recommandé de conserver cette documentation de vérification avec la documentation essentielle à l'essai tel que décrit dans le MON 02;
- 4.2.3 la traduction du FCE par un personnel qualifié ou certifié dans la langue appropriée, lorsque nécessaire;
- 4.2.4 la révision du FCE si le protocole d'essai est modifié ou si de nouvelles informations deviennent disponibles qui peuvent être pertinentes pour le sujet et modifier son accord de participation à l'essai clinique. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'essai clinique;
- 4.2.5 la soumission du FCE aux autorités réglementaires s'il y a lieu. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'essai clinique. Cette délégation doit être documentée sur le formulaire de délégation des tâches en référence au MON 03. Ce formulaire est conservé avec la documentation essentielle à l'essai.

- 4.2.6 l'incorporation dans le FCE de tout changement ou ajout requis par les autorités locales ou nationales, s'il y a lieu.
- 4.2.7 la soumission au comité d'éthique du FCE initial ainsi que toutes les modifications au FCE des versions préalablement approuvées par le comité d'éthique. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'essai clinique. Cette délégation doit être documentée sur le formulaire de délégation des tâches en référence au MON 03. Ce formulaire est conservé avec la documentation essentielle à l'essai.
- 4.2.8 l'incorporation dans le FCE de tout changement ou ajout requis par le comité d'éthique.

4.3 Contenu et préparation du FCE

- 4.3.1 Le FCE doit décrire tous les éléments du protocole de l'essai tel que décrits au MON 08.
- 4.3.2 Si la participation à l'essai clinique présente un risque pour le sujet, une copie du sommaire de la recherche et une copie du FCE sont versés au dossier médical du sujet. Celui-ci doit avoir consenti à cette procédure, en référence aux Standards du FRSQ sur l'éthique de la recherche et l'intégrité scientifique, partie 2. 26. Cet élément, s'il y a lieu, devra être ajouté au FCE.
- 4.3.3 Le langage utilisé dans le FCE doit être non technique et facile à comprendre par le sujet de l'essai. Le formulaire ne peut contenir de termes explicites ou implicites qui amènent le sujet ou son représentant légal à renoncer à ses droits ou qui dégagent ou semblent dégager le promoteur, promoteur-investigateur, l'investigateur, l'institution ou leurs délégués de leurs responsabilités en cas de négligence, CIH 4.8.6.
- 4.3.4 La traduction du FCE dans une autre langue doit être faite par un personnel qualifié ou certifié. Cette version doit être validée par le promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié avant sa soumission au comité d'éthique.
- 4.3.5 Chaque version du FCE doit être clairement identifiée sur chaque page par numérotation et date de version, tel que détaillé dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.
- 4.3.6 L'identification du FCE, i.e. le bas de page, doit être cohérente tout au long du document et apparaître de manière uniforme. L'identification doit aussi inclure une section pour le consentement tel que décrit à l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.

4.4 Révision du FCE

- 4.4.1 Si des changements au protocole ou de nouvelles informations disponibles (ex : des incidents thérapeutiques graves) sont susceptibles d'influencer le sujet dans sa décision de continuer ou non à participer à l'essai, le promoteur-investigateur ou son délégué, l'investigateur/chercheur qualifié ou son délégué doit s'assurer que le FCE contient ces nouvelles informations et que ces informations sont soumises au

CER. Toutes les versions validées du FCE utilisées durant l'essai doivent être conservées avec la documentation essentielle à l'essai en référence au MON 02.

- 4.4.2 Les commentaires (i.e. omissions ou ajouts) émis par les autorités réglementaires ou par le comité d'éthique, devront être retournés au promoteur ou au promoteur-investigateur, discutés si besoin avec les dites autorités et incorporés dans le FCE. Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié doit réviser, autoriser et soumettre au comité d'éthique le FCE qui sera utilisé dans son site.

4.5 Processus de consentement

Code Civil du Québec, L.Q., 1991, C. 64 :

Une personne majeure, apte à consentir, peut se soumettre à une expérimentation pourvu que le risque couru ne soit pas hors de proportion avec le bienfait qu'on peut raisonnablement en espérer, a.20.

Lorsque l'inaptitude d'un majeur à consentir aux soins requis par son état de santé est constatée, le consentement est donné par le mandataire, le tuteur ou le curateur. Si le majeur n'est pas ainsi représenté, le consentement est donné par le conjoint, qu'il soit marié, en union civile ou en union de fait, ou, à défaut de conjoint ou en cas d'empêchement de celui-ci, par un proche parent ou par une personne qui démontre pour le majeur un intérêt particulier, a.15.

Un mineur ou un majeur inapte ne peut être soumis à une expérimentation qui comporte un risque sérieux pour sa santé ou à laquelle il s'oppose alors qu'il en comprend la nature et les conséquences.

Il ne peut, en outre, être soumis à une expérimentation qu'à la condition que celle-ci laisse espérer, si elle ne vise que lui, un bienfait pour sa santé ou, si elle vise un groupe, des résultats qui seraient bénéfiques aux personnes possédant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap que les membres du groupe. Une telle expérimentation doit s'inscrire dans un projet de recherche approuvé par le comité d'éthique.

Le consentement à l'expérimentation est donné, pour le mineur, par le titulaire de l'autorité parentale ou le tuteur, et, pour le majeur inapte, par le mandataire, le tuteur ou le curateur. Lorsque l'inaptitude du majeur est subite et que l'expérimentation, dans la mesure où elle doit être effectuée rapidement après l'apparition de l'état qui y donne lieu, ne permet pas d'attribuer au majeur un représentant légal en temps utile, le consentement est donné par la personne habilitée à consentir aux soins requis par le majeur; il appartient au comité d'éthique compétent de déterminer, lors de l'examen d'un projet de recherche, si l'expérimentation remplit une telle condition.

Ne constituent pas des expérimentations les soins qui, selon le comité d'éthique, sont des soins innovateurs requis par l'état de santé de la personne qui y est soumise, a 21; 1998, c, 32, a. 1.

FRSQ, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique, Standards en éthique de la recherche et en intégrité scientifique, partie 3, B, 11.3.4, BPC art 4.8.9 :

Si un sujet ou son représentant légal est incapable de lire, un témoin impartial doit être présent durant toute la discussion entourant le consentement éclairé. Après que le formulaire de consentement éclairé ainsi que tout autre document d'information ont été fournis, lus et expliqués au sujet ou à son représentant légal et après que le sujet ou son représentant légal a consenti verbalement à la participation du sujet à l'essai et qu'il a, s'il est capable de le faire, signé et daté personnellement le formulaire de consentement éclairé, le témoin doit lui aussi signer et dater personnellement le formulaire. En signant le formulaire de consentement, le témoin atteste que l'information a été expliquée de façon appropriée au sujet ou à son représentant légal et semble avoir été comprise par le sujet ou son représentant légal et que le consentement éclairé a été fourni librement par le sujet ou son représentant légal.

Énoncé de politique des trois Conseils, Éthique de la recherche avec des êtres humains, Chapitre 2, règle 2.1, alinéa b :

L'exigence du consentement libre et éclairé ne devrait pas être un motif pour empêcher des sujets pressentis, mais ne maîtrisant pas la langue utilisée par les chercheurs, de participer à des projets. Ceux-ci peuvent accepter de participer à une recherche à condition que l'une ou plusieurs des observations suivantes soient respectées d'une façon jugée adéquate par les CÉR dans le contexte des éventuels inconvénients et des processus de consentement :

- Un intermédiaire extérieur au projet, ayant une bonne connaissance de la langue utilisée par les chercheurs et de celle choisie par le sujet pressenti, participe au processus de consentement;
- L'intermédiaire a traduit le formulaire de consentement ou a approuvé une traduction préexistante des renseignements concernant le sujet pressenti;
- L'intermédiaire a aidé le sujet pendant la discussion sur le projet de recherche;
- Le sujet a admis dans sa propre langue qu'il comprenait le projet, la nature et l'ampleur de sa participation, ainsi que les risques auxquels il s'exposait, et il a donné librement son consentement.

4.5.1 Le FCE doit fournir au sujet de l'essai toutes les informations pertinentes nécessaires pour lui permettre de prendre, après un temps de réflexion jugé raisonnable et suffisamment de temps pour qu'il puisse s'informer des détails liés à l'essai, la décision de donner ou non son accord pour être recruté comme sujet dans un essai clinique spécifique. Toutes les questions concernant l'essai doivent recevoir une réponse qui satisfasse le sujet ou son représentant légal, CIH 4.8.7.

4.5.2 Au cours de la discussion concernant le consentement éclairé, tous les éléments qui doivent obligatoirement être inclus dans le FCE et tout autre document fourni au sujet doivent être expliqués au sujet, CIH 4.8.10.

- 4.5.3 Seule la version du FCE approuvée par le comité d'éthique doit être utilisée auprès du sujet tout au long de l'étude.
- 4.5.4 La version approuvée du FCE doit être lue, comprise, signée et datée personnellement par le sujet ou son représentant légal avant sa participation à l'essai et avant toute procédure référant au protocole. Cette version doit également être signée et datée par la personne qui a dirigé la discussion entourant l'explication du consentement éclairé au sujet tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*, CIH 4.8.8.
- 4.5.5 L'original du FCE signé et daté par le sujet et les signataires désignés doit être conservé dans les documents essentiels à l'essai tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.
- 4.5.6 L'investigateur/chercheur qualifié ainsi que tout membre de l'équipe de recherche responsable de l'essai clinique ne peut influencer ou forcer le sujet à participer ou à continuer de participer à l'essai, CIH 4.8.3.
- 4.5.7 Durant l'essai clinique, si de nouvelles informations deviennent disponibles et sont considérées pertinentes pour le sujet dans sa décision de continuer ou non à participer à l'essai, un nouveau FCE doit être rédigé, CIH 4.8.2. Cette nouvelle version du FCE approuvée par le comité d'éthique doit être lue, comprise, signée et datée personnellement par tous les sujets qui sont encore actifs dans l'essai ainsi que par tout nouveau sujet ou représentant légal. Cette nouvelle version doit également être signée et datée par la personne qui a dirigé la discussion tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.
- 4.5.8 L'investigateur/chercheur qualifié ou son délégué doit informer le sujet ou, si celui-ci est incapable de fournir un consentement éclairé, son représentant légal, de tous les aspects pertinents de l'essai, y compris l'information écrite (FCE) ayant reçu l'approbation du comité d'éthique, CIH 4.8.5.
- 4.5.9 Si le sujet ou son représentant légal est incapable de lire le FCE, un témoin impartial doit être présent durant tout le processus de discussion du consentement éclairé.

Après que le FCE et tout autre document d'information ont été fournis, lus et expliqués au sujet ou à son représentant légal et après que le sujet ou son représentant légal a consenti verbalement à la participation du sujet à l'essai et qu'il a, s'il est capable de le faire, signé et daté personnellement le FCE, le témoin doit lui aussi signer et dater personnellement le FCE.

En signant le FCE, le témoin atteste que l'information figurant sur le FCE et sur tout autre document fourni au sujet a été expliquée de façon appropriée au sujet ou à son représentant légal et semble avoir été comprise par le sujet ou son représentant légal et que le consentement éclairé a été fourni librement par le sujet ou son représentant légal. (BCP/CIH 4.8.9)

- 4.5.10 Avant sa participation à l'essai, le sujet ou son représentant légal doit recevoir un exemplaire du FCE signé et daté et tout autre document d'information fourni aux

sujets. Pendant sa participation à l'essai, le sujet ou son représentant légal doit recevoir un exemplaire des mises à jour du FCE signé et daté et un exemplaire de toutes les modifications apportées à l'information écrite fournie au sujet. (BPC/CIH 4.8.11).

Il est recommandé de commenter dans le document de base du sujet la remise de ces documents.

- 4.5.11 Dans un essai clinique (à visées thérapeutiques ou non thérapeutiques) avec des sujets qui ne peuvent être inclus qu'avec le consentement de leur représentant légal (sujets inaptes ou vulnérables), le sujet doit être informé de l'essai clinique selon sa compréhension et si possible le sujet doit également signer et dater lui-même son FCE. Le FCE doit avoir un espace supplémentaire pour cette situation.
- 4.5.12 Exception faite des essais décrits au point précédent, les essais cliniques à visées non thérapeutiques (essais pour lesquels aucun avantage direct pour le sujet est prévu), doivent être pratiqués chez des sujets qui donnent personnellement leur consentement et qui signent et datent eux-mêmes le FCE, CIH 4.8.13.
- 4.5.13 Les essais cliniques à visées non thérapeutiques peuvent être réalisés chez des sujets pour lesquels on a obtenu le consentement d'un représentant légal, à condition que les conditions suivantes soient respectées :
- I. les objectifs de l'essai clinique ne peuvent être atteints chez des sujets qui peuvent donner personnellement un consentement éclairé;
 - II. les risques prévisibles pour le sujet sont faibles;
 - III. l'incidence négative sur le bien-être du sujet est faible;
 - IV. l'essai n'est pas interdit par la loi;
 - V. l'approbation favorable du comité d'éthique a été obtenue expressément pour inclure de tels sujets à l'essai clinique et couvre cet aspect.

De tels essais cliniques, à moins d'une exception justifiée, doivent être réalisés chez des sujets dont la maladie ou l'état peut être traité par le produit de recherche. Les sujets de ces essais cliniques doivent faire l'objet d'une surveillance particulièrement étroite et leur participation à l'essai doit être interrompue s'ils semblent trop bouleversés. (BPC/CIH 4.8.14)

- 4.5.14 Dans le cas d'essais cliniques pédiatriques (sujet de moins de 18 ans), l'investigateur/chercheur qualifié doit obtenir le consentement des parents ou représentants légaux tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*, et si possible l'assentiment de l'enfant selon la réglementation locale.

5. Références

CIH, 1 mai 1996, E6, Les Bonnes pratiques cliniques.

Santé Canada, Lois et règlements sur les aliments et drogues – Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

L.Q. 1991, C64, Code civil du Québec.

FRSQ, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique, Standards en éthique de la recherche et en intégrité scientifique, août 2003.

Énoncé de politique des trois Conseils, Éthique de la recherche avec des êtres humains, juin 2003.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique.

MON-03 Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches.

MON-08 Protocole et modification au protocole, soumission au CER

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

- 7. Annexes**

ANNEXE 2 RÉFÉRENCES DE VÉRIFICATION DU FCE

# Étude, projet ou produit de recherche	Numéro de version vérifiée	Date de version vérifiée

1. Informations au sujet de la procédure du consentement éclairé

No	Items vérifiés	Oui	Non	Commentaires
1.1	Formulaire qui confirme que le consentement est donné librement par le sujet.			
1.2	Formulaire qui confirme que le sujet a eu le temps et l'opportunité de s'informer des détails de l'essai.			
1.3	Formulaire qui confirme que le sujet aura amplement le temps et l'opportunité de décider de participer ou non.			
1.4	Formulaire qui confirme que la participation du sujet est entièrement volontaire.			
1.5	Formulaire qui confirme que le refus du sujet à participer n'entraîne aucune pénalité ou perte de bénéfice.			
1.6	Formulaire qui confirme que le sujet a le droit de se retirer en tout temps sans préjudice ou conséquence.			
1.7	Formulaire qui décrit dans quelles circonstances prévisibles ou raisons la participation du sujet à l'essai peut se terminer.			
1.8	Formulaire qui confirme que le sujet recevra les explications écrites et le consentement éclairé signé et daté pour référence future.			

2. Informations sur l'essai

No	Items vérifiés	Oui	Non	Commentaires
2.1	Explication que l'essai implique de la recherche.			
2.2	But de l'essai.			
2.3	Description des traitements (médicaments ou appareils) expérimentaux vs standards.			
2.4	Description des procédures de l'essai incluant toutes les procédures invasives.			
2.5	Description des aspects de l'essai qui sont expérimentaux.			

No	Items vérifiés	Oui	Non	*na	Commentaires
2.6	Description que le traitement de l'essai est comparable. (entre les traitements actifs ou contrôlés par un placebo)				
2.7	Explication de la procédure de randomisation et des probabilités d'assignation aux différents traitements.				

* Non applicable

# Étude, projet ou produit de recherche	Numéro de version vérifiée	Date de version vérifiée

No	Items vérifiés	Oui	Non	Commentaires
2.8	Détermination de la durée de la participation envisagée.			
2.9	Description des conséquences de la décision du sujet à son retrait de participation et des méthodes de fin de participation par le sujet.			
2.10	Nombre approximatif de sujets participant à l'essai pour tout l'essai ainsi que pour le site.			
2.11	Description des responsabilités du sujet.			
2.12	Il est suggéré de préciser la durée approximative de chaque visite. * Voir annexe 1, <i>Instructions spécifiques au site</i>			

3. Informations concernant les risques et les bénéfices

No	Items vérifiés	Oui	Non	Commentaires
3.1	Description des risques raisonnables, des inconvénients et des incidents thérapeutiques pour le sujet et s'il y a lieu pour l'embryon, le fœtus ou le jeune enfant.			
3.2	Formulaire qui confirme que le traitement ou la procédure peut impliquer des risques pour le sujet ou s'il y a lieu pour l'enfant à naître.			
3.3	Description des bénéfices escomptés. S'il n'y a pas de bénéfice pour le sujet, le sujet doit en être informé.			
3.4	Description des traitements alternatifs qui peuvent être disponibles pour le sujet et leur potentiel de risques et de bénéfices.			
3.5	Formulaire qui confirme que si de nouvelles informations deviennent disponibles et peuvent être pertinentes pour la décision du sujet à continuer à participer à l'essai, le sujet ou son représentant légal en sera informé dans un délai raisonnable.			
3.6	Explication des compensations ou traitements disponibles pour le sujet dans l'éventualité d'un préjudice ou séquelle en relation avec l'essai.			
3.7	Explication si un traitement existe en cas de préjudice ou séquelle, et si oui, en quoi il consiste ou quand d'autres informations pourront être obtenues.			
3.8	Description des coûts de participation à l'essai pour le sujet s'il y a lieu.			
3.9	Description de la rétribution proportionnelle prévue, le cas échéant, accordée au sujet pour sa participation à l'essai.			

# Étude, projet ou produit de recherche	Numéro de version vérifiée	Date de version vérifiée

4. Confidentialité des données et nouvelles informations

No	Items vérifiés	Oui	Non	Commentaires
4.1	Formulaire qui confirme que les données identifiant le sujet seront gardées confidentielles selon les délais prescrits par les lois et réglementations. Ces données identifiant le sujet ne pourront être publicisées. Si des résultats de l'essai sont publiés, l'identité du sujet sera gardée confidentielle.			
4.2	Explication que les représentants du promoteur/investigateur promoteur, le comité d'éthique et les autorités réglementaires auront accès au dossier médical du sujet pour vérification des procédures cliniques ou données cliniques sans violation de la confidentialité du sujet et qu'en signant le consentement éclairé, le sujet ou son représentant légal en autorise l'accès.			
4.3	Formulaire qui confirme que si le sujet ou son représentant légal y consent, le médecin personnel du sujet sera informé de l'état du sujet durant l'essai.			
4.4	Les informations, nom, adresse et numéro de téléphone de la personne à contacter pour information ou dans un cas de séquelles liées à l'essai clinique.			

No	Items vérifiés	Oui	Non	*na	Commentaires
4.5	Identification du promoteur de l'essai.				
4.6	But de l'essai clinique.				
4.7	Description des catégories de personnes ou organismes de recherche sous contrat ou autorités réglementaires à qui les données seront divulguées.				
4.8	Explication que si des données personnelles sont divulguées à d'autres personnes, toutes les mesures appropriées seront prises pour protéger la confidentialité desdites données.				
4.9	Explication des obligations de confidentialité concernant tout le personnel directement ou indirectement impliqué dans la gestion des données permettant l'identification le sujet.				

* Non applicable

# Étude, projet ou produit de recherche	Numéro de version vérifiée	Date de version vérifiée

No	Items vérifiés	Oui	Non	*na	Commentaires
4.10	Respect de la confidentialité des dossiers : Essai réalisé au Québec seulement : Référence, Charte des droits et libertés de la personne, L.R.Q., c.C-12, A5 et A9 Référence, Loi sur les services de santé et services sociaux (L.R.Q.), A 19 Référence, Loi sur l'accès des documents des organismes publics et Loi sur la protection des renseignements personnels, L.R.Q., C.A-2.1 Référence, Loi sur la protection des renseignements personnels dans le secteur privé L.R.Q.c.P-39.1 Essai réalisé au Canada : PIPEDA, à l'exception du Québec, Essai réalisé aux USA : HIPAA				

* Non applicable

5. Aspects formels

No	Items vérifiés	Oui	Non	Commentaires
5.1	Identification du sujet : c'est-à-dire, nom du sujet en entier et les initiales du sujet * voir annexe 1			
5.2	Espace de signature pour le sujet ou pour son représentant légal, pour la personne qui a dirigé la discussion sur le FCE et s'il y a lieu pour l'investigateur ou un témoin. Chaque personne qui signe le FCE doit aussi personnellement le dater.			
5.3	Identification du site selon l'annexe 1			

6. Sujets vulnérables

No	Items vérifiés	Oui	Non	*na	Commentaires
6.1	Confirmation, lors d'essais avec sujets mineurs (< 18 ans), que le consentement des parents est requis.				
6.2	Confirmation que lors d'essais avec sujets mineurs, le FCE est écrit dans un langage que le sujet peut comprendre. Un espace doit être prévu pour lui permettre de signer.				

* Non applicable

7. Divers – ajouter si applicable

No	Items vérifiés	Oui	Non	Commentaires
7.1	Le langage utilisé dans ce consentement éclairé doit être non technique et aisément compréhensible pour le sujet.			
7.2	S'assurer que le FCE fourni au sujet ou à son représentant légal contient l'information qui confirme que le FCE a été approuvé par le comité d'éthique.			
7.3	Le FCE doit contenir les noms et les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations sur la participation des sujets à l'essai (ombudsman, représentant des sujets).			

ANNEXE 3 CONFIRMATION DE VÉRIFICATION DU FCE

NOM DE L'ÉTUDE, PROJET, OU NUMÉRO DE DROGUE :	
NUMÉRO DE VERSION DU FCE :	DATE DE VERSION : jj/mmm/aaaa
AUTEUR DU FCE :	

DATE DE CETTE RÉVISION : _____
jj / mmm / aaaa

REVUE PAR :

Nom en lettres moulées Signature Titre

Annexe 2 - Liste de vérification, jointe ou commentaires :

FCE approuvé Changements requis

* SVP identifier les commentaires joints par le numéro de l'étude, le numéro et la date de version du FCE

FCE à soumettre

Date de version du FCE jj/mmm/aaaa	Version	Signature de l'investigateur/chercheur qualifié ou délégué

Versions de FCE approuvées

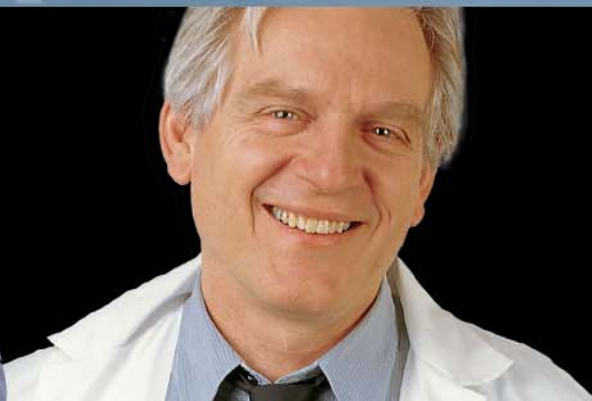
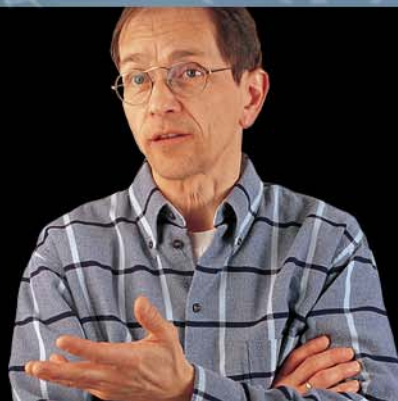
Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Signature de l'investigateur/chercheur qualifié ou délégué



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-09

Processus de consentement et formulaire de consentement éclairé (FCE)



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectifs**
 - Assurer la conformité de tout formulaire de consentement éclairé du sujet (FCE) utilisé dans l'établissement aux exigences des BPC de la CIH ainsi qu'à toute réglementation provinciale et canadienne applicable.
 - S'assurer que le processus de consentement utilisé dans l'établissement suive les normes éthiques applicables afin d'assurer la sécurité et la protection des sujets participant à l'essai.

- **FCE soumis par un promoteur à un investigateur/chercheur qualifié**
 - L'investigateur/chercheur qualifié ou son délégué est responsable de :
 - Vérifier le contenu du FCE
 - Vérifier et adapter le contenu dans les deux langues
 - Communiquer au promoteur, tout changement au FCE avant sa soumission au comité d'éthique
 - Soumettre le FCE au comité d'éthique
 - Incorporer dans le FCE tout changement ou ajout requis par le comité d'éthique
 - Envoyer la version approuvée du FCE par le comité d'éthique au promoteur

- **FCE préparé par un promoteur-investigateur**
 - Le promoteur/promoteur-investigateur est responsable de :
 - Rédiger la version principale du FCE
 - Vérifier le contenu du FCE
 - S'assurer de la traduction du FCE
 - Réviser le FCE
 - Soumettre au comité d'éthique le FCE et les modifications au FCE

- **Contenu et préparation du FCE**
 - Le FCE doit décrire tous les éléments du protocole de l'essai
 - Le FCE doit être versé au dossier médical si la participation à l'essai présente un risque ; le sujet doit avoir consenti à cette procédure
 - Le langage utilisé dans le FCE doit être non technique et facile à comprendre
 - La traduction doit être validée

- **Révision du FCE**
 - Conserver toutes les versions validées du FCE

- **Processus de consentement**
 - Code Civil du Québec, L.Q., 1991, C. 64
 - FRSQ, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique, Standards en éthique de la recherche et en intégrité scientifique
 - Énoncé de politique des trois Conseils, Éthique de la recherche avec des êtres humains

Questions ?

Titre	Droits et protection du sujet dans une étude
Codification	MON-10
Pages	8

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politiques
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur / chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Généralités
 - 4.2. Accès aux documents
 - 4.3. Protection des renseignements et respect des droits des sujets
 - 4.4. Protection du sujet
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politiques

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, du respect de l'Énoncé de politique des trois Conseils du Canada – Éthique de la recherche avec des êtres humains – de l'observance du Code civil du Québec, de la loi québécoise sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels ainsi que du suivi du Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique du Fonds de la recherche en santé du Québec, ce mode opératoire normalisé décrit les procédures et énonce les politiques qui concernent les droits et la protection du sujet durant un essai clinique.

Ce mode opératoire normalisé (MON) s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce MON est de définir le processus qui permet d'assurer la protection des droits et le bien-être des sujets participant à un essai clinique.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Généralités

Les droits, la sécurité et le bien-être des sujets ont préséance et doivent l'emporter sur les intérêts de la science et de la société, CIH 2.3.

Les soins médicaux dispensés aux sujets ainsi que les décisions prises en leur nom doivent toujours être supervisés par un médecin qualifié, CIH 2.7.

La confidentialité des dossiers pouvant servir à identifier les sujets doit être protégée conformément aux règles relatives à la protection des renseignements personnels et à la confidentialité établies dans les exigences réglementaires applicables, CIH 2.11.

L'établissement :

La personne ayant la plus haute autorité au sein de l'organisme public doit, par directives, établir les conditions et les modalités suivant lesquelles les renseignements personnels peuvent être communiqués par le personnel de l'organisme. Le personnel est tenu de se conformer à ces directives, *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels 2001, c. 78, a. 1;*

La personne ayant la plus haute autorité au sein de l'organisme public est responsable du respect des règles sur la protection des sujets humains, de la gestion des banques de données biologiques ou autres renseignements recueillis sur un participant à l'essai, de la confidentialité des renseignements contenus dans les dossiers hospitaliers et les dossiers de recherche, aussi bien que de la complémentarité entre les dossiers de l'hôpital et les dossiers de recherche.

Le Comité d'éthique :

Le comité d'éthique doit protéger les droits, la sécurité et le bien-être de tous les sujets. Une attention particulière doit être accordée aux essais cliniques auxquels peuvent participer des sujets vulnérables, par exemple des enfants ou des personnes inaptes à juger par elles-mêmes des impacts de leur participation à un essai clinique.

Promoteur-investigateur et ou investigateur / chercheur qualifié :

Les politiques et les procédures du promoteur-investigateur doivent prévoir les coûts associés au traitement des sujets participant à l'essai en cas de séquelles liées à l'essai, conformément aux exigences réglementaires applicables, CIH 5.8.2;

Le promoteur-investigateur ou l'investigateur / chercheur qualifié doivent obligatoirement déclarer à l'établissement toutes les activités de recherche qu'ils accomplissent dans l'établissement. Chaque essai clinique fait l'objet d'une déclaration obligatoire et doit être approuvé et suivi par le comité d'éthique;

Les droits, la sécurité et le bien-être des sujets ont préséance et doivent l'emporter sur les intérêts de la science et de la société, CIH 2.3;

Les soins médicaux dispensés aux sujets ainsi que les décisions prises en leur nom doivent toujours être supervisés par un médecin qualifié ou, le cas échéant, par un dentiste qualifié, CIH 2.7;

La confidentialité des dossiers pouvant servir à identifier les sujets doit être protégée conformément aux règles relatives à la protection des renseignements personnels et à la confidentialité établies dans les exigences réglementaires applicables, CIH 2.11.

4.2 Accès aux documents

Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels, 1982, c. 30 :

4.2.1 Cette loi s'applique aux documents détenus par un organisme public dans l'exercice de ses fonctions, que leur conservation soit assurée par l'organisme public ou par un tiers, a. 1;

4.2.2 La loi s'applique quelle que soit la forme de ces documents : écrite, graphique, sonore, visuelle, informatisée ou autre, a. 1.

Droit d'accès :

4.2.3 Toute personne qui en fait la demande a droit d'accès aux documents d'un organisme public, a. 9;

- 4.2.4 Le droit d'accès à un document s'exerce par consultation sur place pendant les heures habituelles de travail ou à distance, a. 10;
- 4.2.5 Le droit d'accès à un document s'exerce sous réserve des droits relatifs à la propriété intellectuelle, a. 12.

Loi sur les services de santé et les services sociaux, L.R.Q., chapitre S-4.2, partie I, Titre II, Chapitre II, 1991 :

- 4.2.6 Le dossier d'un usager est confidentiel et nul ne peut y avoir accès, si ce n'est avec le consentement de l'utilisateur ou de la personne pouvant donner un consentement en son nom, sur l'ordre d'un tribunal ou d'un coroner dans l'exercice de ses fonctions, dans le cas où la présente loi prévoit que la communication de renseignements contenus dans le dossier peut être requise d'un établissement ou dans le cas où un renseignement est communiqué en vertu de l'application de la loi sur la santé publique (chapitre S-2.2), C 42, a. 19; 1992, c. 21, a. 2; 1999, c. 45, a. 1; 2001, c. 60, a. 161.

Utilisation pour la recherche :

- 4.2.7 Le consentement de l'utilisateur à une demande d'accès à son dossier à des fins d'étude, d'enseignement ou de recherche doit être donné par écrit; il doit être libre et éclairé, et accordé pour une activité précise. À défaut, il est sans effet, c. 2, a. 19.1.

Durée de l'autorisation :

- 4.2.8 Le consentement ne vaut que pour le temps nécessaire à l'accomplissement de l'activité pour laquelle il a été accordé ou, dans le cas d'un projet de recherche approuvé par un comité d'éthique, pour la durée fixée, le cas échéant, par ce dernier, 1999, c. 45, a.2.
- 4.2.9 Malgré l'article 19, le directeur des services professionnels d'un établissement ou, à défaut d'un tel directeur, le directeur général peut autoriser un professionnel à prendre connaissance du dossier d'un usager à des fins d'étude, d'enseignement ou de recherche, sans le consentement de ce dernier, a 19.2.

Exigences préalables :

Cependant, avant d'accorder une telle autorisation, le directeur doit s'assurer que les critères établis par l'article 125 de la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (chapitre A-2.1) sont satisfaits. Il doit refuser son autorisation s'il est d'avis que le projet du professionnel ne respecte pas les normes d'éthique ou d'intégrité scientifique généralement reconnues.

Durée de l'autorisation :

L'autorisation doit être limitée dans le temps et elle peut être assortie de conditions. Elle peut être révoquée en tout temps si le directeur a des raisons de croire que le professionnel autorisé ne respecte pas le caractère confidentiel des renseignements ainsi obtenus ou ne se conforme pas aux conditions imposées ou aux normes d'éthique ou d'intégrité scientifique généralement reconnues, 1999, c. 45, a. 2.

4.3 Protection des renseignements et respect des droits des sujets

Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels, 1982, c.30.

- 4.3.1 Les renseignements nominatifs sont confidentiels, a. 53; 1985, c. 30, a. 3; 1989, c.54, a. 150; 1990, c. 57, a. 11.
- 4.3.2 Dans un document, sont nominatifs les renseignements qui concernent une personne physique et permettent de l'identifier, a. 54.
- 4.3.3 Toute personne a le droit d'être informée de l'existence, dans un fichier de renseignements personnels, d'un renseignement nominatif la concernant, a. 83.

Code civil du Québec, 1991, c. 64 :

- 4.3.4 Toute personne est titulaire de droits de la personnalité, tels le droit à la vie, à l'inviolabilité et à l'intégrité de sa personne, au respect de son nom, de sa réputation et de sa vie privée. Ces droits sont incessibles, a. 3;
- 4.3.5 Toute personne est inviolable et a droit à son intégrité. Sauf dans les cas prévus par la loi, nul ne peut lui porter atteinte sans son consentement libre et éclairé, a. 10;
- 4.3.6 Une personne majeure, apte à consentir, peut se soumettre à une expérimentation pourvu que le risque couru ne soit pas hors de proportion avec le bienfait qu'on peut raisonnablement en espérer, a. 20;
- 4.3.7 L'âge de la majorité est fixé à dix-huit ans, a 153;
- 4.3.8 Un mineur ou un majeur inapte ne peut être soumis à une expérimentation qui comporte un risque sérieux pour sa santé ou à laquelle il s'oppose alors qu'il en comprend la nature et les conséquences, a. 21, alinéa 1, 1998, c. 32, a. 1;

Il ne peut, en outre, être soumis à une expérimentation qu'à la condition que celle-ci laisse espérer, si elle ne vise que lui, un bienfait pour sa santé ou, si elle vise un groupe, des résultats qui seraient bénéfiques aux personnes possédant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap que les membres du groupe. Une telle expérimentation doit s'inscrire dans un projet de recherche approuvé par le comité d'éthique, a. 21, alinéa 2, 1998, c. 32, a. 1;

Le consentement à l'expérimentation est donné, pour le mineur, par le titulaire de l'autorité parentale ou le tuteur, et, pour le majeur inapte, par le mandataire, le tuteur ou le curateur. Lorsque l'inaptitude du majeur est subite et que l'expérimentation, dans la mesure où elle doit être effectuée rapidement après l'apparition de l'état qui y donne lieu, ne permet pas d'attribuer au majeur un représentant légal en temps utile, le consentement est donné par la personne habilitée à consentir aux soins requis par le majeur; il appartient au comité d'éthique compétent de déterminer, lors de l'examen d'un projet de recherche, si l'expérimentation remplit une telle condition, a. 21, alinéa 3, , 1998, c. 32, a. 1;

Ne constituent pas des expérimentations les soins qui, selon le comité d'éthique, sont des soins innovateurs requis par l'état de santé de la personne qui y est soumise, a. 21, 1998, c. 32, a. 1.

4.3.9 Une partie du corps, qu'il s'agisse d'organes, de tissus ou d'autres substances, prélevée sur une personne dans le cadre de soins qui lui sont prodigués, peut être utilisée aux fins de recherche, avec le consentement de la personne concernée ou de celle habilitée à consentir pour elle, a. 22.

4.4 Protection du sujet

La protection des sujets humains exige d'assurer aux participants de la recherche les mêmes droits qu'aux usagers recevant des soins de santé ou des services sociaux.

Indemnité pour le sujet :

4.4.1 Il est conforme à l'éthique et à la loi que le sujet de recherche reçoive une indemnité en contrepartie de la participation à une expérimentation, toutefois pour être juridiquement valide, celle-ci doit se limiter aux pertes et aux contraintes subies, Code civil du Québec, 1991, c. 64, a. 25;

4.4.2 Ainsi, le versement de l'indemnité doit respecter deux conditions essentielles à l'existence de la liberté de participation : l'absence de gratification indue et le versement d'une indemnité au prorata de sa participation, FRSQ, partie 2, item 13, CIH 4.8.10 et 3.1.8;

4.4.3 Tous les membres de l'équipe de recherche sont tenus au secret professionnel. Tout sujet humain bénéficie du droit au secret professionnel, qu'il soit majeur ou mineur, FRSQ, partie 2, item 14.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, *Les Bonnes pratiques cliniques*.

Santé Canada, Lois et règlements sur les aliments et drogues – Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

Énoncé de politique des trois Conseils, Éthique de la recherche avec des êtres humains, juin 2003.

L.Q. 1991, C64, Code civil du Québec, articles 20 et 21 1998.

FRSQ, Cadre réglementaire des bonnes pratiques de la recherche dans les établissements universitaires de santé du Québec.

LRQ, Loi sur les services de santé et les services sociaux du Québec (LSSS).

Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels, 1982, c. 30.

MON-09 Processus de consentement et FCE du sujet : de sa préparation et de son adaptation à sa soumission au CER

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

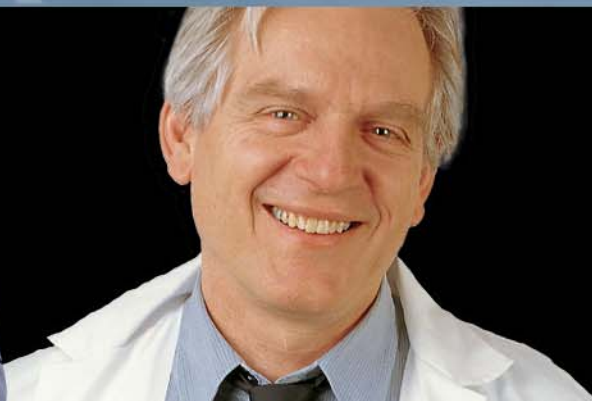
- 7. Annexes**



Cd
Mg
Au
Pu
Mo
Ce
Sn
Y

55
24
38
14
7
51

Modes opératoires normalisés (MON) MON-10 Droit et protection du sujet dans une étude



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Définir le processus qui permet d'assurer la protection des droits et le bien-être des sujets participant à un essai clinique.

- **Généralités**
 - L'établissement
 - Le Comité d'éthique
 - Le promoteur-investigateur et ou l'investigateur/chercheur qualifié

- **Accès aux documents**
 - Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels, 1982, c. 30
 - Loi sur les services de santé et les services sociaux, chapitre S-42, partie I, titre II, chapitre ILL.R.Q., 1991

- **Protection des renseignements et respect des droits des sujets**
 - Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels, 1982, c. 30
 - Code civil du Québec, 199, c. 64

- **Protection du sujet**

- La protection des sujets humains assure aux participants, les mêmes droits qu'aux usagers recevant des soins de santé ou des services sociaux.
- L'indemnité pour le sujet doit être :
 - conforme à l'éthique et la loi
 - absente de gratification induue
 - au prorata de la participation

Questions ?

Titre	Conflits d'intérêts
Codification	MON-11
Pages	7

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politiques
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Généralités
 - 4.2. L'investigateur/chercheur qualifié
 - 4.3. Membres des comités d'éthique de la recherche
 - 4.4. Établissement/institution
 - 4.5. Sujets participant à un essai clinique
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politiques

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, du respect de l'Énoncé de politique des trois Conseils du Canada et du suivi du Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique du Fonds de la recherche en santé du Québec, ce mode opératoire normalisé décrit les procédures et énonce les politiques qui concernent les conflits d'intérêts.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

Tout intervenant en recherche clinique doit être indépendant, objectif et loyal dans ses relations avec les sujets, les commanditaires, les établissements de recherche et les corporations professionnelles.

Les conflits d'intérêts peuvent toucher les divers intervenants d'un essai clinique. Le promoteur-investigateur, l'investigateur / chercheur qualifié, le comité d'éthique, l'établissement et même le sujet participant à un essai peuvent être en situation de conflits d'intérêts. L'objectif de ce mode opératoire est de définir le processus de gestion relatif aux conflits d'intérêts dans un établissement.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site ou sa mise à jour qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Généralités

Les chercheurs entretiennent des relations de confiance avec les sujets, avec les commanditaires et les établissements de recherche, avec leurs corporations professionnelles et avec la société. Ces relations peuvent être mises en péril lorsque des conflits d'intérêts risquent de nuire à l'indépendance, à l'objectivité ou aux obligations éthiques de loyauté, Énoncé de politique des trois-Conseils – Éthique de la recherche avec des êtres humains, Chapitre 4.

Lors d'essais cliniques, tous les intervenants sont responsables de signaler un conflit d'intérêts.

Les chercheurs et les membres des comités d'éthique de la recherche dévoileront aux comités d'éthique tout conflit d'intérêts réel, apparent ou éventuel. Les comités d'éthique de la recherche devraient instaurer des mécanismes visant à prendre en compte et à résoudre ces conflits, Énoncé de politique des trois Conseils – Éthique de la recherche avec des êtres humains, règle 4.1.

Les procédures de déclaration de conflit d'intérêts dans l'établissement seront décrites dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*, s'il y a lieu.

4.2 L'investigateur/chercheur qualifié

- 4.2.1 Lors de l'évaluation de son protocole par le comité d'éthique, l'investigateur peut fournir de l'information sur un aspect quelconque de l'essai, mais il ne doit pas prendre part aux délibérations du comité d'éthique ni se prononcer ou formuler son opinion concernant l'essai, CIH 3.2.5.
- 4.2.2 Les aspects financiers de l'essai clinique doivent être consignés dans une entente écrite entre le promoteur/promoteur-investigateur et l'investigateur/chercheur qualifié et l'établissement, CIH 5.9.
- 4.2.3 L'investigateur/chercheur qualifié doit, de façon obligatoire, faire connaître au comité d'éthique tous les détails de ses activités de recherche incluant les détails de ses essais cliniques tels que l'entente budgétaire, les intérêts commerciaux, les relations avec les consultants et tout autre renseignement pertinent, tiré de la règle 4.1.A de l'Énoncé de politique des trois-Conseils – Éthique de la recherche avec des êtres humains.
- 4.2.4 L'investigateur/chercheur qualifié doit faire connaître aux sujets participant à l'essai clinique tous les détails concernant d'éventuels conflits d'intérêts, réels ou apparents, article 2.4 de l'Énoncé de politique des trois-Conseils – Éthique de la recherche avec des êtres humains. Si de tels détails doivent être connus du sujet, il est recommandé de documenter cette information dans le document de base du sujet.
- 4.2.5 L'investigateur/chercheur qualifié doit informer le comité d'éthique de toute prime, par exemple, des sommes versées ou tout autre avantage consenti en retour du recrutement d'un sujet de recherche, partie 2, item 12 du Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique. Aucune prime ne peut être versée à un membre de l'équipe de recherche pour le recrutement de sujets de recherche, partie 2, item 11 du Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique.
- 4.2.6 L'investigateur/chercheur qualifié reste toujours responsable des actions des membres de son équipe agissant en son nom.
- 4.2.7 Lors de la participation d'un investigateur/chercheur qualifié à un essai clinique soumis à la réglementation américaine, le formulaire "Financial Disclosure Form" du promoteur / promoteur-investigateur ou celui fourni par la FDA numéroté 3455 décrivant les intérêts financiers doit être complété et retourné au promoteur / promoteur-investigateur. Une copie de ce document doit être conservée dans la documentation essentielle à l'essai. En conformité avec la réglementation sur la déclaration des intérêts financiers (Financial Disclosure Régulation) conjoint(e) et enfant(s) qui dépendent d'un investigateur principal ou secondaire doivent remplir un "Financial Disclosure Form".

4.3 Membres des comités d'éthique de la recherche

4.3.1 Lorsqu'un comité d'éthique de la recherche évalue un projet dans lequel un de ses membres a un intérêt personnel (par exemple, à titre d'investigateur / chercheur qualifié, de promoteur-investigateur), ce dernier doit absolument se retirer au moment des discussions et de la prise de décision afin d'éviter tout conflit d'intérêts. Ce membre pourra expliquer et faire valoir sa cause auprès du comité d'éthique de la recherche à condition que ce dernier connaisse tous les détails du conflit d'intérêts. De plus, le promoteur du projet a le droit d'être informé des arguments invoqués et de présenter un contre-argument, Énoncé de politique des trois Conseils - Éthique de la recherche avec des êtres humains, règle 1.12.

Il est recommandé de documenter le retrait du promoteur-investigateur ou de l'investigateur/chercheur qualifié du processus de discussion et de prise de décision dans le procès verbal de la réunion du comité d'éthique.

4.3.2 Le comité d'éthique de la recherche doit s'assurer que le montant et le mode de rétribution prévus pour les sujets participant à l'essai ne constituent pas une mesure coercitive et n'exercent pas une influence indue sur les sujets. La rémunération doit être établie au prorata de leur participation et ne pas être versée uniquement si le sujet participe à l'essai jusqu'à la fin, CIH 3.1.8.

4.3.3 Le comité d'éthique de la recherche doit s'assurer que l'information concernant la rétribution des sujets, incluant les modes de paiement, les montants versés et les dates de versement, figure dans le formulaire de consentement éclairé et dans tout autre document d'information à fournir aux sujets. La façon dont les paiements seront répartis doit être indiquée, CIH 3.1.9.

4.3.4 Aucun membre du comité d'éthique de la recherche ne peut recevoir d'honoraires indus ou excessifs pour participer au comité d'éthique.

4.4 Établissement/institution

4.4.1 Les comités d'éthique doivent agir sans contrainte et conserver une relation sans lien de dépendance à l'établissement auquel ils sont affiliés.

4.4.2 Les établissements doivent adopter des politiques précises en matière de prévention et de gestion des conflits d'intérêts. Les conflits d'intérêts, réels ou apparents, portent préjudice à la bonne marche de la recherche publique et sont susceptibles de nuire à la protection des sujets humains qui participent à la recherche. Référence : Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique du FRSQ.

4.5 Sujets participant à un essai clinique

4.5.1 Il est conforme à l'éthique et à la loi que le participant à un projet de recherche reçoive une indemnité en compensation des pertes et des contraintes subies, à condition que :

- I. l'indemnité ne constitue pas une gratification indue;

- II. l'indemnité soit versée au prorata de la participation du sujet.
- 4.5.2 Les indemnités versées ne doivent pas avoir pour effet d'exercer une influence excessive sur le sujet pressenti.
- 4.5.3 Le formulaire de consentement éclairé doit mentionner que le sujet qui se retire du projet de recherche est indemnisé au prorata de sa participation.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les Bonnes pratiques cliniques.

Santé Canada, Lois et règlements sur les aliments et drogues – Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

FDA, Titre 21, Code of Federal Regulations (CFR), part 312.

L.Q. 1991, C64, Code civil du Québec.

FRSQ, Cadre réglementaire des bonnes pratiques de la recherche dans les établissements universitaires de santé du Québec.

Énoncé de politique des trois Conseils – Éthique de la recherche avec des êtres humains, juin 2003.

MON-09 Formulaire de consentement éclairé du sujet : de la préparation / adaptation à sa soumission au CER.

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

- 7. Annexes**



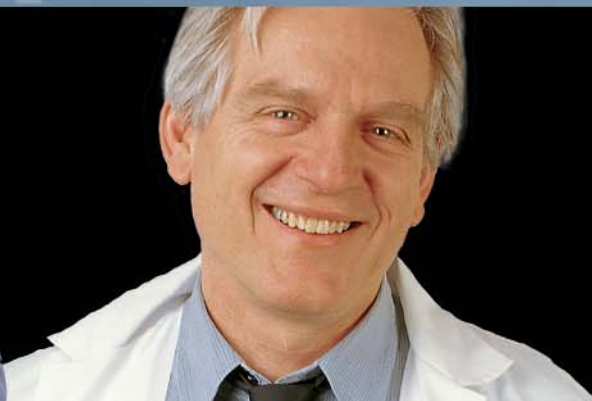
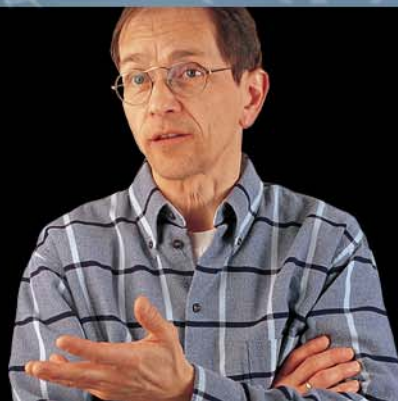
Cd
Mg
Au
Pu
Mo
Ce
Sn
Y

55
24
30
38
14,006
7
51

Modes opératoires normalisés (MON)

MON-11

Conflits d'intérêt



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**

- Définir le processus de gestion relatif aux conflits d'intérêts dans un établissement.

Tout intervenant en recherche clinique doit être indépendant, objectif et loyal dans ses relations avec les sujets, les commanditaires, les établissements de recherche et les corporations professionnelles.

- **Généralités**
 - Les chercheurs entretiennent des relations de confiance avec :
 - Les sujets
 - Les commanditaires
 - L'établissements de recherche
 - Leurs corporations professionnelles
 - La société
 - Les intervenants sont TOUS responsables de signaler un conflit d'intérêts

- **L'investigateur / chercheur qualifié doit :**

- Fournir de l'information sur l'essai mais ne doit pas prendre part aux délibérations du comité d'éthique
- Faire connaître toutes ses activités de recherche au comité d'éthique
- Faire connaître aux sujets tous les détails concernant d'éventuels conflits d'intérêts
- Informer le comité d'éthique de prime, sommes versées ou tout autre avantage consenti en retour du recrutement d'un sujet de recherche

Il reste toujours responsable des actions des membres de son équipe agissant en son nom.

- **Membres des comités d'éthique de la recherche**
 - Un membre qui a un intérêt personnel doit se retirer des discussions et de la prise de décision
 - La vérification du montant et le mode de rétribution pour les sujets :
 - Pas de mesure coercitive
 - Une indemnisation au prorata de participation
 - L'information concernant l'indemnisation des sujets doit figurer dans le formulaire de consentement éclairé

- **Sujets participant à un essai clinique**
 - Le participant à un projet de recherche peut recevoir une indemnité en compensation des pertes et des contraintes subies, SI l'indemnité :
 - n'est pas une gratification induue
 - est au prorata de la participation du sujet
 - n'exerce pas une influence excessive sur le sujet

Questions ?

Titre	Recrutement des sujets
Codification	MON-12
Pages	8

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politiques
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Généralités
 - 4.2. Méthodes de recrutement
 - 4.3. Recrutement
 - 4.4. Rapports de recrutement
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politiques

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, ce mode opératoire décrit le processus de recrutement des sujets pour un essai clinique. Il est applicable à tous les essais cliniques avec sujets humains qui sont menés dans l'établissement.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de décrire les principes qui régissent le processus de recrutement des sujets dans un essai clinique.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable

3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;

- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 **Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable**

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. **Procédures**

4.1 **Généralités**

- 4.1.1 Il incombe à l'investigateur/chercheur qualifié de veiller à ce que toutes les personnes participant à un essai clinique soient adéquatement informées du protocole et de ses objectifs, du profil de la population à recruter, des produits de recherche et de leurs tâches et fonctions liées à l'essai. (CIH 4.2.4)

La formation de l'équipe de recherche reçue lors des réunions au début de l'essai clinique doit être documentée. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

- 4.1.2 Dans le but d'assurer l'adhésion aux BPC (CIH 4.2.4) et à ce MON, il est nécessaire que l'investigateur/chercheur qualifié discute, avec les membres concernés de son équipe de recherche, de leurs responsabilités dans le processus de recrutement. Il est recommandé que la délégation de la responsabilité du recrutement des sujets aux membres désignés de l'équipe de recherche soit documentée sur le formulaire de délégation des tâches, référence : annexe 2 du MON 3. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

4.1.3 **Référence au Code Civil du Québec, L.Q., 1991, c 64 :**

Article 20 : Une personne majeure, apte à consentir, peut se soumettre à une expérimentation pourvu que le risque couru ne soit pas hors de proportion avec le bienfait qu'on peut raisonnablement en espérer.

Article 21; 1998, c. 32, a. 1 : Un mineur ou un majeur inapte ne peut être soumis à une expérimentation qui comporte un risque sérieux pour sa santé ou à laquelle il s'oppose alors qu'il en comprend la nature et les conséquences.

Il ne peut, en outre, être soumis à une expérimentation qu'à la condition que celle-ci laisse espérer, si elle ne vise que lui, un bienfait pour sa santé ou, si elle vise un groupe, des résultats qui seraient bénéfiques aux personnes possédant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap que les membres du groupe. Une telle expérimentation doit s'inscrire dans un projet de recherche approuvé et suivi par un comité d'éthique.

Le consentement à l'expérimentation est donné, pour le mineur, par le titulaire de l'autorité parentale ou le tuteur et, pour le majeur inapte, par le mandataire, le tuteur ou le curateur. Lorsque l'inaptitude du majeur est subite et que l'expérimentation, dans la mesure où elle doit être effectuée rapidement après l'apparition de l'état qui y donne lieu, ne permet pas d'attribuer au majeur un représentant légal en temps utile, le consentement est donné par la personne habilitée à consentir aux soins requis par le majeur; il appartient au comité d'éthique compétent de déterminer, lors de l'examen d'un projet de recherche, si l'expérimentation remplit une telle condition.

Ne constituent pas des expérimentations les soins qui, selon le comité d'éthique, sont des soins innovateurs requis par l'état de santé de la personne qui y est soumise.

4.1.4 **Référence à la Loi sur les Services de Santé et les Services Sociaux, L.R.Q., chapitre S-4.2, partie I, Titre II, Chapitre II, 1991 :**

c. 42, a. 19; 1992, c. 21, a. 2; 1999, c. 45, a. 1; 2001, c. 60, a. 161; Le dossier d'un usager est confidentiel et nul ne peut y avoir accès, si ce n'est avec le consentement de l'usager ou de la personne pouvant donner un consentement en son nom, sur l'ordre d'un tribunal ou d'un coroner dans l'exercice de ses fonctions, dans le cas où la présente loi prévoit que la communication de renseignements contenus dans le dossier peut être requise d'un établissement ou dans le cas où un renseignement est communiqué pour l'application de la loi sur la santé publique.

Article 19. 2; Malgré l'article 19, le directeur des services professionnels d'un établissement ou, à défaut d'un tel directeur, le directeur général peut autoriser un professionnel à prendre connaissance du dossier d'un usager, à des fins d'étude, d'enseignement ou de recherche, sans le consentement de ce dernier.

Exigences préalables

Le directeur doit cependant, avant d'accorder une telle autorisation, s'assurer que les critères établis par l'article 125 de la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (chapitre A-2.1) sont satisfaits. Il doit refuser d'accorder son autorisation s'il est d'avis que le projet du professionnel ne respecte pas les normes d'éthique ou d'intégrité scientifique généralement reconnues.

Durée de l'autorisation

Le consentement ne vaut que pour le temps nécessaire à l'accomplissement de l'activité pour laquelle il a été accordé ou, dans le cas d'un projet de recherche approuvé par un comité d'éthique, pour la durée fixée, le cas échéant, par ce dernier.

4.2 Méthodes de recrutement

4.2.1 Avant d'entreprendre un essai, l'investigateur/chercheur qualifié doit informer le comité d'éthique et obtenir son approbation sur les méthodes de recrutement qu'il entend utiliser ainsi que sur la rétribution et l'indemnisation des sujets, CIH 4.4.1 et 4.8.10.

4.2.2 L'investigateur/chercheur qualifié doit pouvoir démontrer (aux moyens de données rétrospectives) qu'il est apte à recruter le nombre requis de sujets dans les limites appropriées, établies par le protocole, CIH 4.2.1.

Cette justification peut être exigée par le promoteur, le promoteur-investigateur, le comité d'éthique, l'établissement ou lors de la surveillance ou de la vérification de l'étude par les autorités réglementaires.

4.2.3 L'investigateur/chercheur qualifié doit définir les stratégies de recrutement en fonction de la population à étudier. Les méthodes doivent être appropriées et non coercitives; elles doivent avoir reçu l'approbation du comité d'éthique et peuvent inclure :

- I. l'envoi de lettres;
- II. des appels téléphoniques;
- III. de la publicité à la télévision, à la radio, dans les journaux, etc.

4.2.4 Lors du processus de recrutement, l'investigateur/chercheur qualifié doit être particulièrement vigilant sur l'existence d'éléments de nature à perturber l'essai :

- I. impossibilités de suivi des sujets (par ex. : sujets résidant à grande distance du lieu de l'essai);
- II. inaptitude de certains sujets à suivre les contraintes du protocole (par ex. : problème linguistique);
- III. interférences possibles (par ex. : médecin traitant, participation du sujet à d'autres protocoles).

4.2.5 L'investigateur/chercheur qualifié doit définir des stratégies pour motiver des sujets potentiels en tenant compte qu'il ne peut forcer ou influencer indûment un sujet pour qu'il participe à l'essai.

4.2.6. L'investigateur/chercheur qualifié ne doit faire participer des sujets que s'ils sont admissibles, suivant les critères définis dans le protocole.

4.3 Recrutement

De façon habituelle, pour un essai clinique dont les soins sont non urgents, le recrutement devra inclure les étapes suivantes :

- 4.3.1 Planifier, lorsque le protocole le permet, un rendez-vous avec le sujet et informer l'investigateur/chercheur qualifié de la date de la rencontre. Il importe de préciser qu'aucune activité de recherche effectuée en prévision d'un essai clinique ne peut être réalisée avant que le sujet n'ait signé le formulaire de consentement éclairé. De plus, on ne peut exiger du sujet qu'il se conforme à des consignes telles qu'apporter un échantillon d'urine, ne pas prendre sa médication habituelle, être à jeun, etc., avant qu'il n'ait signé le formulaire de consentement éclairé.

En conformité avec le principe 4.8.7 de la CIH, avant qu'un consentement éclairé puisse être obtenu, l'investigateur/chercheur qualifié ou la personne désignée par ce dernier doit laisser au sujet ou à son représentant légal suffisamment de temps pour qu'il puisse s'informer des détails liés à l'essai et décider s'il doit ou non participer à l'essai. Toutes les questions concernant l'essai doivent recevoir une réponse satisfaisante pour le sujet ou son représentant légal. Au Québec, le consentement aux soins qui ne sont pas requis par l'état de santé, à l'aliénation d'une partie du corps ou à une expérimentation doit être donné par écrit. Il peut toujours être révoqué, même verbalement (Code civil 1991, C.64, a.24).

- 4.3.2 Vérifier les critères d'admissibilité.

- 4.3.3 En lien avec la section 4.5 du MON 09, *Processus de consentement*, il faut s'assurer que le sujet a bien compris les objectifs de l'essai clinique, qu'il accepte de participer à l'essai et qu'il a signé de façon éclairée le formulaire de consentement. Il faut se rappeler qu'en conformité avec l'article 24 du Code civil du Québec, le consentement à une expérimentation peut être révoqué verbalement par le sujet à tout moment.

4.4 Rapports de recrutement

- 4.4.1 En conformité avec la section 8 de la CIH/BPC, les informations suivantes reliées au recrutement des sujets font partie de la documentation essentielle à l'essai :

- I. **Registre de sélection des sujets** : ce document fait état de l'identité des sujets faisant l'objet de la sélection pré-essai;
- II. **Registre d'inscription des sujets** : ce document fait état de l'inscription chronologique des sujets par numéro d'essai;
- III. **Liste des codes d'identification des sujets** : ce document permet l'identification de tous les sujets ayant participé à l'essai au cas où un suivi du sujet serait nécessaire. Cette *liste* demeure confidentielle. Elle n'est en aucun cas acheminée au promoteur.

Des formulaires peuvent être créés pour recueillir cette information.

- 4.4.2 L'investigateur/chercheur qualifié devra garder dans sa documentation essentielle à l'essai toutes les informations suivantes :

- I. les annonces pour recruter les sujets, s'il y a lieu;
- II. l'approbation datée du comité d'éthique concernant les annonces pour recruter les sujets, s'il y a lieu;

- III. le registre de sélection des sujets qui fait état de l'identité des sujets faisant l'objet de la sélection pré-essai ainsi que ceux qui ont été inclus ou non dans l'essai;
- IV. la liste confidentielle des codes d'identification des sujets, c'est-à-dire de tous les sujets à qui un numéro d'essai a été attribué;
- V. le registre d'inscription des sujets, qui fait état de l'inscription chronologique des sujets par numéro d'essai.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les Bonnes pratiques cliniques.

CIH, 5 février 1998, E9, Principes statistiques pour les essais cliniques (Santé Canada 10 février 2003).

CIH, E3, Structure et contenu des rapports d'étude clinique.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche

MON-03 Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches

MON-09 Formulaire de consentement éclairé du sujet de sa préparation/adaptation à sa soumission au CER

MON-10 Droits et protection du sujet dans une étude

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

- 7. Annexes**



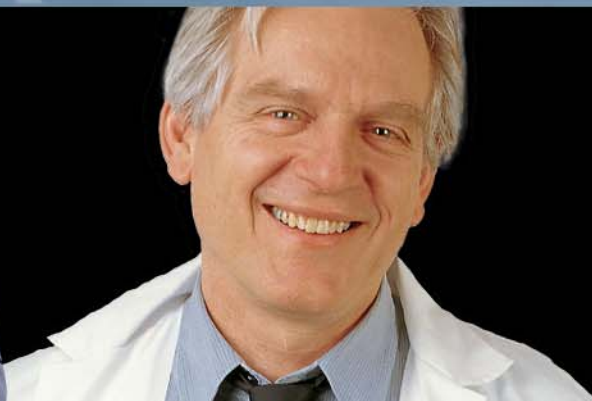
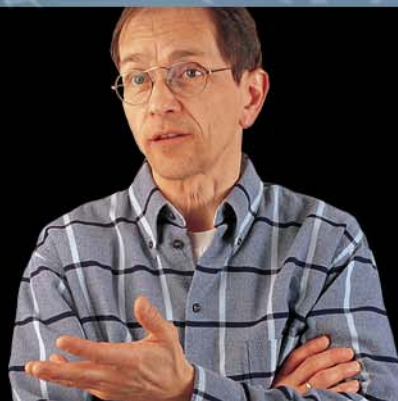
Cd
Mg
Au
Pu
Mo
Ce
Sn
Y

55
24
30
38
14,006
7
51

Modes opératoires normalisés (MON)

MON-12

Recrutement des sujets



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Décrire les principes qui régissent le processus de recrutement des sujets dans un essai clinique.

- **Méthodes de recrutement**
 - L'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - Informer le comité d'éthique et obtenir son approbation
 - Démontrer qu'il est apte à recruter le nombre requis de sujets
 - Définir les stratégies de recrutement
 - Définir des stratégies pour motiver des sujets potentiels

- **Recrutement**
 - Aucune activité de recherche ne peut être effectuée avant que le sujet n'ait signé le formulaire de consentement éclairé
 - Il faut s'assurer que :
 - Le sujet ou son représentant légal a suffisamment de temps pour s'informer
 - Toutes les questions concernant l'essai reçoivent une réponse satisfaisante
 - Le sujet a bien compris

- **Rapports de recrutement**

- Le registre de sélection des sujets : identité des sujets, sélection pré-essai
- Le registre d'inscription des sujets : inscription chronologique des sujets par numéro d'essai
- La liste des codes d'identification des sujets
- Les annonces pour recruter les sujets
- L'approbation du comité d'éthique

Conserver avec la documentation essentielle

Questions ?

Titre	Suivi des sujets
Codification	MON-13
Pages	6

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur / chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Généralités
 - 4.2. Suivi du sujet lors du processus de recrutement
 - 4.3. Suivi du sujet pendant l'essai clinique
 - 4.4. Suivi du sujet après la fin de l'essai clinique
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, ce mode opératoire décrit le processus de suivi des sujets recrutés pour un essai clinique.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

Afin de garantir le bon déroulement de l'essai clinique et d'être conforme à l'éthique, l'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer que tous les moyens sont mis en place pour le meilleur suivi des sujets. La protection des sujets humains exige d'assurer aux participants de la recherche les mêmes droits qu'aux usagers recevant des soins de santé ou des services sociaux. L'objectif de ce mode opératoire est de s'assurer que par un suivi adéquat, les droits, la dignité et le bien-être des sujets sont protégés.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;

- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Généralités

- 4.1.1 Tel que mentionné dans les BPC de la CIH 5.8.2, l'investigateur / chercheur doit s'assurer que les procédures ou politiques du promoteur ou promoteur-investigateur quant aux coûts associés au traitement du sujet en cas de séquelles liées à l'essai soient établies. Afin d'assurer la protection des sujets participant à l'essai clinique, il doit veiller à ce que cette information se retrouve dans le formulaire de consentement éclairé du sujet; référence MON 09.
- 4.1.2 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer du suivi des sujets qui ne sont plus traités avec le produit de recherche ou qui ont été retirés de l'essai; référence CIH 6.5.3.d.
- 4.1.3 L'investigateur doit informer le comité d'éthique lorsque le recrutement ainsi que le suivi de tous les sujets sont terminés ou si l'essai est interrompu, CIH 4.1.12. Il doit documenter ce processus et conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai; référence MON 02.
- 4.1.4 Afin de se conformer aux directives de la CIH 4.2.3, 4.2.4, 5.18 et 5.20, et d'assurer le bien-être du sujet, il importe de bien former l'équipe de recherche sur le protocole, les objectifs, le profil de la population à recruter, les critères d'admissibilité, les produits de recherche, ainsi que sur tous les aspects de l'essai mentionnés au protocole; référence aux MON 04 et 05. S'ils ne sont pas mentionnés dans le protocole, les traitements alternatifs doivent être discutés (enseignés) à l'équipe de recherche.

4.1.5 Dans le but d'assurer une meilleure compréhension et une plus grande adhésion à ce MON, il est nécessaire que l'investigateur/chercheur qualifié discute avec les membres de son équipe de recherche des responsabilités de chacun dans la conduite de l'essai et des procédures de suivi des sujets qui participent à l'essai.

4.2 Suivi du sujet lors du processus de recrutement

4.2.1 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer que lors du processus de recrutement, les sujets ont reçu toutes les informations nécessaires et pertinentes à l'essai clinique; référence aux MON 09 et 12.

4.2.2 En conformité avec le principe 4.8.7 de la CIH et tel que défini dans le MON 09, avant de donner son consentement, le sujet doit avoir eu assez de temps pour s'informer des détails liés à l'essai et décider s'il veut ou non participer à l'essai.

4.3 Suivi du sujet pendant l'essai clinique

4.3.1 L'investigateur / chercheur qualifié ou la personne déléguée doit s'assurer que le sujet adhère à tous les aspects du protocole (médication prise, examens faits, questionnaires remplis...). Ceci doit être documenté dans les documents de base; référence MON 23.

4.3.2 En conformité avec le principe 4.12 de la CIH, si l'essai est abandonné ou interrompu prématurément pour une raison quelconque, l'investigateur/chercheur qualifié doit informer rapidement les sujets participant à l'essai et veiller à ce qu'un traitement et un suivi appropriés leur soient fournis.

4.3.3 En cas de déménagement du sujet, l'investigateur / chercheur qualifié ou la personne déléguée doit s'assurer d'obtenir les nouvelles coordonnées nécessaires au suivi du sujet dans l'essai. Tous les contacts afin d'obtenir ces coordonnées (téléphone, courriel, lettre ou autre) doivent être consignés dans les documents de base; référence MON 23.

4.3.4 Si le sujet ne veut plus participer à l'essai, l'investigateur / chercheur qualifié ou la personne déléguée doit consigner cette information dans les documents de base. Si la ou les raisons de ce désistement sont disponibles, elles doivent être ajoutées dans les documents de base. Dans ce cas, le sujet doit être informé des autres possibilités de traitements et de l'endroit où ces traitements sont disponibles. Le suivi du sujet doit être fait conformément aux exigences du protocole.

4.3.5 L'investigateur/chercheur qualifié doit également informer le comité d'éthique de ce désistement, ce suivi peut être fait lors de la soumission du rapport annuel.

4.3.6 Dans le cas d'un incident thérapeutique, le sujet doit être suivi jusqu'à résolution de l'incident ou selon les indications du protocole. Ce suivi doit être documenté dans les documents de base.

4.3.7 En conformité avec le principe 4.8.2 de la CIH, le sujet ou son représentant légal doit être informé rapidement de tous renseignements additionnels pouvant influencer son désir de continuer à participer à l'essai.

4.4 Suivi des sujets après la fin de l'essai clinique

4.4.1 Le promoteur ou le promoteur-investigateur peut définir dans le protocole une période de suivi des sujets après la fin de l'essai.

4.4.2 Après la fin de l'essai, il faut documenter le suivi du sujet dans le cas :

I.d'un incident thérapeutique non résolu à la fin de l'essai;

II.d'une aggravation de la maladie traitée;

III.d'une sortie d'étude pour une raison autre qu'un incident thérapeutique.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les Bonnes Pratiques Cliniques.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

MON-04 Équipe de recherche : compétence, connaissance et formation

MON-05 Préparation d'un essai clinique

MON-09 Formulaire de consentement éclairé du sujet : de sa préparation / adaptation à sa soumission au CER

MON-12 Recrutement des sujets

MON-23 Gestion des données et documents de base

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

- 7. Annexes**



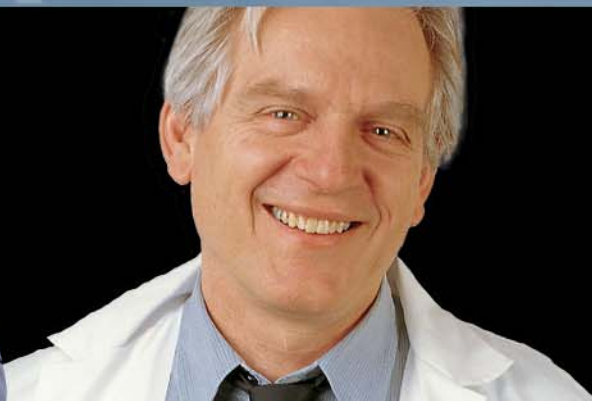
Cd
Mg
Au
Pu
Mo
Ce
Sn
Y

55
24
38
14,006
7
51

Modes opératoires normalisés (MON)

MON-13

Suivi des sujets



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - S'assurer que par un suivi adéquat, les droits, la dignité et le bien-être des sujets sont protégés.

- **Généralités**
 - L'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - S'assurer que les coûts associés au traitement du sujet en cas de séquelles liées à l'essai ont été établis
 - S'assurer du suivi des sujets qui sont retirés ou qui ne sont plus traités avec le produit de recherche
 - Informer le comité d'éthique quand le recrutement se termine ou que l'essai est interrompu

- **Suivi du sujet pendant l'essai clinique**
 - L'Investigateur/ chercheur qualifié doit :
 - Informer les sujets si l'essai est abandonné ou interrompu prématurément
 - Obtenir les nouvelles coordonnées du sujet en cas de déménagement
 - Consigner dans les documents de base si le sujet ne veut plus participer
 - Suivre le sujet en cas d'incident thérapeutique jusqu'à résolution de l'incident

- **Suivi du sujet après la fin de l'essai clinique**
 - La période de suivi des sujets après la fin de l'essai : selon le protocole

Questions ?

Titre	Inconduite scientifique et non-respect du protocole : comment les gérer
Codification	MON-14
Pages	6

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Généralités
 - 4.2. Inconduite scientifique
 - 4.3. Non-respect du protocole
 - 4.4. Soumission au comité d'éthique de non-respect du protocole
5. Références
6. Annexe
Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH émises par Santé Canada, ce mode opératoire normalisé décrit comment gérer, documenter et soumettre les écarts au protocole et les éléments d'inconduite scientifique.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

Afin d'assurer l'intégrité des données et la validité des résultats finaux de l'essai clinique, l'investigateur/chercheur qualifié ou ses délégués sont tenus de suivre avec le plus grand soin les exigences du protocole.

L'objectif de ce mode opératoire est de décrire les méthodes de collecte et de documentation des inconduites scientifiques ou de non-respect du protocole et leur soumission aux instances appropriées.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 **Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :**

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Généralités

Dans le but d'assurer son adhésion au principe 4.5.1 de la CIH, l'investigateur/chercheur qualifié/établissement doit réaliser l'essai en respectant le protocole approuvé par le promoteur, promoteur-investigateur et, s'il y a lieu, par les organismes de réglementation, et pour lequel le comité d'éthique a donné une approbation/opinion favorable. L'investigateur/chercheur qualifié/établissement et le promoteur/promoteur-investigateur doivent signer le protocole, ou un autre contrat, pour confirmer l'entente.

Tel que mentionné en 4.5.2 de la CIH, l'investigateur / chercheur qualifié ne doit apporter aucune variante ni aucune modification au protocole sans l'autorisation du promoteur / promoteur-investigateur et sans que le comité d'éthique ait donné une approbation/opinion favorable après avoir examiné la modification proposée. Il pourra y avoir exception à cette règle si le changement proposé est nécessaire pour éliminer un danger immédiat pour les sujets participant à l'essai ou s'il concerne uniquement un aspect logistique ou administratif de l'essai (changement de surveillant, de numéro de téléphone, etc.).

Dans le but d'assurer son adhésion au principe 4.5.3 de la CIH, l'investigateur/chercheur qualifié ou une personne désignée par ce dernier doit mettre par écrit et expliquer toute variante apportée au protocole approuvé.

- 4.1.1 L'investigateur/chercheur qualifié doit respecter les exigences réglementaires applicables concernant l'obligation de signaler au comité d'éthique les non-respects du protocole incluant les variantes ou modifications apportées au protocole pour éliminer un danger immédiat pour les sujets participants à l'essai, CIH 3.3.8.a. Cette transmission d'information au comité d'éthique doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'essai; référence MON 02.
- 4.1.2 L'investigateur/chercheur qualifié doit documenter, d'une façon précise et régulière, **toute** inconduite scientifique ou tout non-respect du protocole dans les documents de base et dans le formulaire d'exposé de cas (FEC) ou tout autre document tel que stipulé au protocole.
- 4.1.3 Afin de se conformer aux directives des BPC la CIH 4.24, 5.18 et 5.20, et d'assurer le bien-être du sujet, il importe de bien former l'équipe de recherche sur le protocole; ses objectifs; le profil de la population à recruter; les critères d'admissibilité; les produits de recherche; ainsi que sur tous les aspects de l'essai mentionnés au protocole.

4.2 Inconduite scientifique

Lors d'un essai clinique, la falsification des données de recherche générées ou documentées et l'omission volontaire de documentation des données constituent les éléments d'inconduite scientifique.

- 4.2.1 Toute inconduite scientifique par l'investigateur / chercheur qualifié ou un des membres de l'équipe de recherche doit être rapportée à l'investigateur / chercheur qualifié, au promoteur ou promoteur-investigateur et au comité d'éthique / établissement. Chaque établissement est responsable de préciser des modalités de traitement face à l'inconduite scientifique. La déclaration d'inconduite scientifique et les modalités de traitement de cette inconduite doivent être documentées à l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.

Une inconduite scientifique peut mettre en péril l'intégrité de l'investigateur et de l'établissement. Elle peut également mettre en péril la valeur des données de l'essai clinique qui sont soumises ou publiées et compromettre la mission de la recherche.

4.3 Non-respect du protocole

Le protocole doit fournir une méthode pour réduire au minimum le nombre d'irrégularités, dans la conduite de l'essai, qui pourraient nuire à la qualité de l'analyse (exemple : non-respect du protocole, retraits, valeurs manquantes).

- 4.3.1 Le sujet doit être informé de l'importance de se conformer au protocole tel qu'il lui a été expliqué.
- 4.3.2 Le promoteur ou promoteur-investigateur doit être informé immédiatement de tout non-respect du protocole et doit recevoir les explications pertinentes. Ces non-respects et les actions entreprises en fonction de ces non-respects doivent être documentés dans les documents de base.

Le degré de validité des résultats finaux et des conclusions de l'essai clinique dépend de la qualité et de l'intégrité des données.

Si les critères d'admissibilité sont outrepassés régulièrement, le promoteur ou promoteur-investigateur devra revoir son protocole et si nécessaire apporter des modifications. Les modifications doivent prendre en compte les conséquences statistiques des non-respects au protocole ainsi que la méthodologie à l'insu (s'il y a lieu).

Le *Plan d'Analyse statistique* doit être préparé au début de l'essai clinique et devrait indiquer comment les non-respects au protocole seront analysés.

Le rapport de l'essai clinique doit mentionner la fréquence et le type de non-respects au protocole et expliquer leur effet sur les résultats de l'essai.

4.4 Soumission au comité d'éthique de non-respect du protocole

4.4.1 L'investigateur/chercheur qualifié devra informer le comité d'éthique de tout non-respect du protocole. Si l'écart au protocole entraîne un changement au protocole, une approbation du comité d'éthique sera nécessaire avant de l'appliquer; référence CIH 4.5.2 et au MON 08, sauf si

- I. le changement est purement administratif, ex : numéro de téléphone, changement de surveillant, etc.
- II. le changement doit être appliqué immédiatement pour le bien-être du sujet.

Toute documentation de non-respect du protocole doit être disponible en cas d'inspection par Santé Canada, la FDA, ou par un inspecteur externe mandaté par le promoteur.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les Bonnes Pratiques Cliniques.

CIH, 5 février 1998, E9, Principes statistiques pour les essais cliniques (Santé Canada 10 février 2003).

CIH, 1996, E3, Structure et contenu des rapports d'étude clinique.

Québec, L.R.Q., Chapitre S-4.2, partie 1, titre 1, Loi sur les services de santé et les services sociaux.

Québec, FRSQ, août 2003, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

MON-08 Protocole et modification au protocole, soumission au CER

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

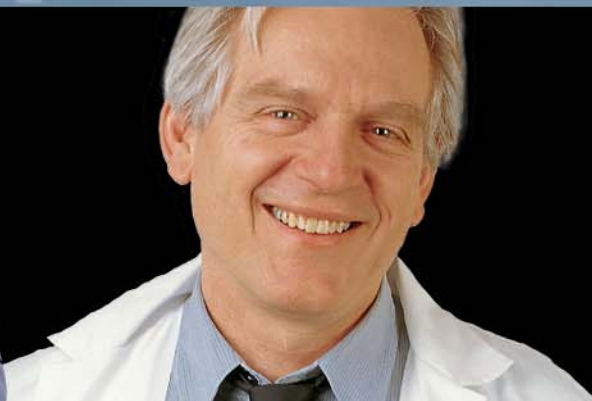
- 6. Références**

- 7. Annexes**



Modes opératoires normalisés (MON) MON-14

Inconduite scientifique et non-respect du protocole : comment les gérer ?



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

Inconduite scientifique et non-respect du protocole : comment les gérer ?

- **Objectif**
 - Décrire les méthodes de collecte et de documentation des inconduites scientifiques ou de non-respect du protocole et leur soumission aux instances appropriées.

Inconduite scientifique et non-respect du protocole : comment les gérer ?

- **Généralités**

- L'investigateur/chercheur qualifié doit :

- Documenter toute inconduite scientifique ou non-respect du protocole dans les documents de base et dans le FEC

- **Inconduite scientifique**
 - La falsification des données de recherche
 - L'omission volontaire de documentation des données

Inconduite scientifique et non-respect du protocole : comment les gérer ?

- **Non-respect du protocole**
 - Le Plan d'analyse statistique préparé au début de l'étude :
 - Indique la façon dont les non-respects au protocole seront analysés

Inconduite scientifique et non-respect du protocole : comment les gérer ?

- **Soumission au comité d'éthique de non-respect du protocole**
 - L'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - Informer le comité d'éthique de tout non-respect du protocole
 - Une nouvelle approbation du comité d'éthique est nécessaire SAUF s'il s'agit :
 - d'un changement administratif
 - d'un changement appliqué immédiatement pour le bien-être du sujet
 - La documentation de non-respect doit être disponible en cas d'inspection

Questions ?

Titre	Comité d'éthique de la recherche (CER) : communication durant l'étude
Codification	MON-15
Pages	10

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de l'implantation

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Documents à soumettre au CER
 - 4.2. Préparation de la soumission et soumission au CER
 - 4.3. Réponse du CER
 - 4.4. Communication avec le CER durant l'étude
 - 4.5. Communication avec le CER à la fin de l'étude
5. Références
6. Annexes
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site
 - Annexe 2 – Exemple de lettre de soumission de documents au comité d'éthique

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, de l'Énoncé de politique des trois Conseils (*Éthique de la recherche avec des êtres humains*) ainsi que du suivi du *Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique du Fonds de la recherche en santé du Québec*, ce mode opératoire normalisé énonce les politiques qui concernent le comité d'éthique de la recherche (CER) et décrit les procédures concernant la gestion de la communication entre l'investigateur/chercheur qualifié et le comité d'éthique.

Toute recherche menée avec des sujets humains vivants, des cadavres, des restes humains, des tissus, des liquides organiques, des embryons ou des fœtus sera évaluée et approuvée par un CER conformément à la règle 1.1 de l'Énoncé de politique des trois Conseils avant d'être entreprise. De plus, il est mentionné dans le document du FRSQ, *Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique* (2, page 20) que la recherche sur les gamètes et la recherche réalisée à partir de renseignements personnels contenus dans des dossiers doivent aussi être soumises à un comité d'éthique.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

Afin d'assurer le respect des droits des sujets, leur protection, leur sûreté et leur bien-être, le comité d'éthique de la recherche de l'établissement est responsable de la revue et du contrôle périodique des projets de recherche biomédicale sur des sujets humains. Pour tout essai clinique, la communication de l'investigateur / chercheur qualifié avec le CER débute dès la préparation des documents pour la soumission; elle se continue durant l'étude et se prolonge jusqu'à la soumission du rapport final de l'essai. L'objectif de ce mode opératoire est de décrire le processus de communication (soumission, suivi, etc.) lors d'essais cliniques entre l'investigateur/chercheur qualifié et le comité d'éthique.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

Le conseil d'administration de l'établissement est ultimement responsable de la qualité de la recherche et de l'éthique de la recherche. À cet effet, il nomme un comité d'éthique de la recherche. L'établissement devra définir les responsabilités du comité d'éthique en précisant son mandat, sa composition, la durée du mandat de chaque membre et son imputabilité au conseil d'administration; référence *Standards en éthique de la recherche et en intégrité scientifique* du FRSQ (2^e édition) août 2003.

Un comité d'éthique doit protéger les droits, la sécurité et le bien-être de tous les sujets. Une attention particulière doit être accordée aux essais auxquels peuvent participer des sujets vulnérables, CIH 3.1.1.

4.1 Documents à soumettre au CER

L'investigateur/chercheur qualifié est responsable de soumettre au comité d'éthique les documents suivants :

- 4.1.1 S'il y a soumission d'une DEC (Demande d'essai clinique) ou MDEC (modification à une DEC) à Santé Canada, la lettre de non-objection (LON);
- 4.1.2 Le protocole d'essai et la modification au protocole d'essai. Le protocole complet doit être soumis et revu par le comité d'éthique;
- 4.1.3 Les formulaires de consentement éclairé (FCE) du sujet et leur modification au FCE, incluant toute traduction qui sera utilisée;
- 4.1.4 Les méthodes de recrutement des sujets (petites annonces, poster, etc.);
- 4.1.5 La documentation écrite à fournir au sujet;
- 4.1.6 La brochure de l'investigateur (pour les essais avec médicaments) ou monographie du produit s'il y a lieu;
- 4.1.7 Les autres renseignements disponibles sur la sécurité du produit de recherche à l'étude s'il y a lieu;
- 4.1.8 Les renseignements sur la rétribution/indemnisation des sujets;
- 4.1.9 Le curriculum vitæ, ou sa mise à jour s'il y a lieu, et autres documents faisant état des compétences de l'investigateur/chercheur qualifié;
- 4.1.10 Tout autre document exigé par le comité d'éthique, s'il y a lieu, tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.
- 4.1.11 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer de conserver une copie de ces documents dans la filière des documents essentiels de l'essai clinique.

4.2 Préparation de la soumission et soumission au CER

L'investigateur/chercheur qualifié est responsable de la soumission des documents au comité d'éthique. Les tâches requises par cette soumission peuvent être déléguées mais la responsabilité de l'investigateur/chercheur qualifié demeure.

- 4.2.1 Si un membre de l'équipe de recherche a préparé la soumission, l'investigateur / chercheur qualifié est responsable de la lecture et de la signature de la soumission aux différents comités.
- 4.2.2 Pour prévenir tout délai dans la réalisation d'un essai clinique, l'investigateur / chercheur qualifié doit connaître la fréquence, l'horaire et les périodes de suspension des réunions du CER, tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.

- 4.2.3 Pour prévenir tout délai dans la réalisation d'un essai clinique, l'investigateur / chercheur qualifié doit connaître la fréquence, l'horaire et les périodes de suspension des réunions du comité scientifique de l'établissement chargé d'approuver la valeur scientifique d'un essai clinique ou d'autres comités de soumission, lorsqu'ils existent et s'il y a lieu, tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.
- 4.2.4 L'investigateur/chercheur qualifié doit connaître la date de tombée (remise des documents à approuver) pour la soumission aux différents comités et également le nombre de copies nécessaires pour chaque document à soumettre, tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.
- 4.2.5 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer de son adhésion aux *Bonnes pratiques cliniques* du CER. Une documentation de cette adhésion doit être disponible pour consultation et conservée dans la filière des documents essentiels de l'essai.
- 4.2.6 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer de savoir si des formulaires spécifiques doivent être utilisés pour compléter la soumission, tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.
- 4.2.7 L'investigateur/chercheur qualifié doit savoir si des coûts sont rattachés à la soumission au comité d'éthique.
- 4.2.8 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer de conserver une copie de tous les documents de soumission et de toute correspondance s'y rattachant dans la filière des documents essentiels de l'essai clinique.
- 4.2.9 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer que tous les documents mentionnés au point 4.1 du présent document sont soumis au comité d'éthique et que ces documents sont décrits dans une lettre accompagnant la soumission. Dans cette lettre de soumission, chaque document mentionné doit, s'il y a lieu, être identifié par un numéro de version et une date; voir l'exemple : annexe 2, *Exemple de lettre de soumission de documents au CER*.
- 4.2.10 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer de conserver une copie de cette lettre de soumission dans la filière des documents essentiels à l'essai clinique.
- 4.2.11 Si le comité d'éthique de son établissement a documenté ses politiques ou ses modes opératoires normalisés, l'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer que ces documents sont accessibles lors de vérifications ou d'inspections.
- 4.2.12 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer, s'il y a lieu, de se conformer aux politiques et procédures du comité d'éthique de l'établissement.

4.3 Réponse du CER

- 4.3.1 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer que la lettre de réponse du comité d'éthique contient les informations suivantes :
- I. L'identification de l'essai clinique, le numéro du protocole et le titre;
 - II. Le nom et la date de version de tous les documents vérifiés par le comité;

- III. La date de revue par le comité d'éthique;
 - IV. Les décision/opinion/approbation concernant l'essai clinique, incluant les modifications requises s'il y a lieu;
 - V. Les procédures pour en appeler de la décision/opinion du comité;
 - VI. Toute autre information, s'il y a lieu, tel que décrit dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*;
 - VII. La date de renouvellement de l'approbation;
 - VIII. La signature par le président du comité d'éthique et la date de la réponse.
- 4.3.2 Suivant les *Bonnes pratiques cliniques* (3.2.1 et 3.2.2), et selon le *Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique du FRSQ* (page 40), la liste des membres du comité d'éthique et leurs qualifications ainsi que les procédures dudit comité doivent être disponibles.
- 4.3.3 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer de conserver une copie de la lettre de réponse du comité d'éthique dans la filière des documents essentiels de l'essai clinique.
- 4.3.4 Dans le cas d'essai clinique avec médicaments de phase I, II et III soumis à Santé Canada, l'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer que le formulaire, *Attestation du comité d'éthique pour la recherche (ACER/REBA)*, soit complété, signé et conservé dans la filière des documents essentiels de l'essai. Ce formulaire n'est à soumettre que sur demande de Santé Canada.
- 4.3.5 Si un autre formulaire que celui de Santé Canada est utilisé pour documenter l'approbation de l'essai par le comité d'éthique et son adhésion aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, cette documentation doit être conservée dans la filière des documents essentiels de l'essai et doit être disponible pour soumission à Santé Canada, s'il y a lieu. Cette information doit être mentionnée dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.

4.4 Communication avec le CER durant l'étude

Afin d'assurer le suivi de l'essai, les communications suivantes avec le comité d'éthique doivent être documentées :

- 4.4.1 Les modifications à apporter au protocole d'essai ou au formulaire de consentement éclairé du sujet en cours d'essai clinique. Elles peuvent être soumises une à une au comité d'éthique durant l'essai clinique.
- 4.4.2 L'investigateur/chercheur qualifié **doit rapporter promptement** les informations suivantes au comité d'éthique, tel que défini dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site* :
 - I. tout changement significatif ou déviation au protocole de l'essai clinique;
 - II. tout effet indésirable sérieux concernant un sujet suivi dans l'essai clinique de l'établissement;

- III. lors d'essai multicentrique, tout effet indésirable sérieux et inattendu concernant un sujet, peu importe sa provenance (cette information est acheminée par le promoteur/promoteur-investigateur);
 - IV. toute nouvelle information qui peut affecter la sécurité ou la conduite de l'essai ou la sécurité du sujet ou sa volonté à poursuivre l'essai.
- 4.4.3 L'investigateur/chercheur qualifié **doit rapporter périodiquement, voire annuellement**, au comité d'éthique les informations suivantes :
- I. préparer la brochure de l'investigateur ou monographie du produit, s'il y a des mises à jour;
 - II. suivant la date d'approbation de l'essai, au moins annuellement, préparer et soumettre un rapport de suivi de l'essai suffisamment tôt pour obtenir une nouvelle approbation avant l'expiration de la précédente. Doit apparaître dans ce rapport de suivi :
 - a) l'identification de l'essai clinique pour l'établissement s'il y a lieu, le numéro du protocole et le titre;
 - b) la date d'approbation précédente;
 - c) la mise à jour du nombre de sujets inscrits (inclus, sous traitement, complétés) ainsi que les retraits et la raison des retraits;
 - d) tout changement de personnel de l'équipe de recherche de l'essai clinique;
 - e) tout changement non significatif, voire administratif, dans le protocole;
 - f) toute dérogation/violation au protocole;
 - g) tout effet indésirable sérieux durant cette période de revue;
 - h) toute information récente rapportée ou obtenue, particulièrement au sujet des risques associés avec la recherche;
 - i) toute autre information requise par l'établissement, s'il y a lieu (voir l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*).

Si la fréquence de revue du comité d'éthique est plus grande (plus d'une fois l'an), cette information doit être mentionnée dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*.

4.5 Communication avec le CER à la fin de l'étude

- 4.5.1 Lorsque que l'essai clinique est terminé (à tout le moins lorsque tous les sujets ont complété l'essai), en référence au point 4.13 de la CIH, l'investigateur / chercheur qualifié doit soumettre au comité d'éthique un rapport final de l'essai. Doit apparaître dans ce rapport final :
- I. le nombre total de sujets recrutés, le nombre total de sujets ayant complété l'essai, le nombre total de sujets retirés de l'essai et les raisons de leur retrait;
 - II. les résultats de l'essai, si connus;

III. toute autre information requise par l'établissement, s'il y a lieu (voir l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*).

4.5.2 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer de conserver une copie de ces documents dans la filière des documents essentiels de l'essai clinique.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

Santé Canada, Loi et règlements sur les aliments et drogues – Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

Énoncé de politique des trois Conseils; Éthique de la recherche avec des êtres humains.

FRSQ, Cadre réglementaire des Bonnes pratiques de la recherche dans les établissements universitaires de santé du Québec.

FRSQ, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique, août 2003.

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

- 7. Annexes**

ANNEXE 2 EXEMPLE DE LETTRE DE SOUMISSION DE DOCUMENTS AU CER

Date de soumission

(Nom du comité d'éthique)
(Adresse du comité d'éthique)

Objet : Demande d'approbation

Protocole : (Numéro de protocole) (Date et numéro de la version du protocole)
(Titre du protocole)

Monsieur/Madame le/la Président(e) et membres du comité,

En accord avec les règles des *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, je vous fais parvenir la documentation essentielle du protocole mentionné ci-haut pour en obtenir l'approbation par votre comité.

Nommer ce qui est soumis

(S'il y a lieu)

Je joins à ma demande le formulaire de Santé Canada*, l'attestation du comité d'éthique pour la recherche, qui doit être complété et signé.

*Si ce document n'est pas complété par le CER, faire la requête des documents fournis par l'établissement.

Je vous remercie de l'attention diligente que vous et votre comité porterez à ce projet, et je vous prie d'agréer, Monsieur/Madame le/la Président(e), l'expression de mes sincères salutations.

(Nom de l'investigateur/chercheur qualifié)

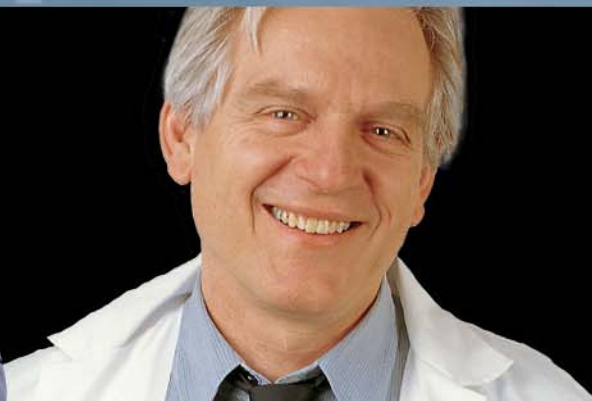
Documents joints :

1. Formulaire Santé Canada, Attestation du comité d'éthique pour la recherche;
2. Protocole (version 0, 2 décembre 2004);
3. Modification au protocole (version 1, janvier 2005);
4. (Étude avec médicaments) Brochure de l'investigateur (7^e édition, novembre 2004);
5. Monographie du produit (s'il y a lieu);
6. Formulaire de consentement éclairé du sujet – version française, numéro 1 – (daté du 10 décembre 2004);
7. Formulaire de consentement éclairé du sujet – version espagnole, numéro 1 – (daté du 10 décembre 2004);
8. Publicité, annonce 11X14, en version française et espagnole (datée du 15 décembre 2004);
9. S'il y a lieu, autres documents requis par le comité d'éthique.



Modes opératoires normalisés (MON)
MON-15

Comité d'éthique de la recherche (CÉR) :
communication durant l'étude



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Décrire le processus de communication (soumission, suivi, etc.) lors d'essais cliniques entre l'investigateur/chercheur qualifié et le comité d'éthique.

- **Documents à soumettre au CÉR**
 - L'investigateur/chercheur qualifié est responsable de soumettre au CÉR :
 - La LNO (dans le cas d'une soumission d'une DEC ou MDEC à Santé Canada)
 - Le protocole et modification
 - Les formulaires de consentement éclairé
 - Les méthodes de recrutement des sujets
 - La documentation écrite à fournir au sujet
 - La brochure de l'investigateur ou la monographie

- **Documents à soumettre au CÉR**
 - Les renseignements sur l'indemnisation des sujets
 - Le curriculum vitæ

Conserver une copie des documents avec la documentation essentielle

- **Réponse du CÉR**
 - L'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - Conserver une copie de la lettre de réponse du CÉR avec la documentation essentielle

- **Communication avec le CÉR durant l'étude**
 - Les modifications au protocole ou au formulaire de consentement éclairé du sujet

- **Communication avec le CÉR à la fin de l'étude**
 - L'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - soumettre au CÉR un rapport final
 - conserver une copie du rapport avec la documentation essentielle

Questions ?

Titre	Gestion de la communication durant l'étude
Codification	MON-16
Pages	6

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de l'implantation

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Communication au sein de l'équipe de recherche
 - 4.2. Communication avec le sujet participant à l'étude
 - 4.3. Communication avec le comité d'éthique
 - 4.4. Communication avec le promoteur ou les agences réglementaires
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, ce mode opératoire décrit les politiques de communication au sein de l'équipe de recherche et également avec les intervenants extérieurs, tels que le promoteur (s'il y a lieu), le comité d'éthique et les agences réglementaires.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de définir les voies de communication et de distribution d'informations entre l'investigateur, son équipe de recherche et les sujets. Il définit aussi les principes de communication entre l'investigateur et le promoteur et, suivant les exigences réglementaires applicables, les voies de communications entre le promoteur-investigateur, l'investigateur, le comité d'éthique et les agences réglementaires.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable:

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement..

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

Afin d'assurer la sécurité des sujets et le succès de l'essai, il importe de rappeler que c'est la responsabilité de l'investigateur et/ou du promoteur-investigateur de communiquer les informations nécessaires à l'équipe de recherche, au sujet participant à l'essai, au comité d'éthique, au promoteur et aux agences réglementaires, s'il y a lieu.

Pendant le processus de mise en place de l'étude, il est important de définir les voies de communication et de clarifier le rôle de chacun au sein de l'équipe.

4.1 Communication au sein de l'équipe de recherche

- 4.1.1 Pendant la mise en place de l'essai clinique, l'investigateur doit fournir à l'équipe de recherche toute information ou donnée pertinente à la sécurité des sujets et au bon déroulement de l'essai, tel que décrit dans le MON 05.
- 4.1.2 Pendant le déroulement de l'essai, des moyens de communication (réunions ou autres) doivent être mis en place avec tous les intervenants de l'essai (s'il y a lieu, laboratoires, pharmacie, radiologie,...) pour faire le suivi :

- I. du recrutement des sujets;
- II. des sujets et des événements indésirables;
- III. des questions administratives;
- IV. des autres points reliés à l'essai.

4.1.3 Il est recommandé de documenter toutes les communications, incluant le nom des participants, la date de la réunion, un résumé des discussions tenues et des décisions prises.

4.1.4 Il est recommandé de noter la date de réception sur tous les documents reçus ainsi que la date d'envoi sur tous documents acheminés. Pour une télécopie, l'heure d'envoi, la date et le nom de la personne qui est responsable de l'envoi sont un exemple d'information utile à documenter.

4.2 **Communication avec le sujet participant à l'essai clinique**

4.2.1 Tel que défini dans le MON 09, toutes les informations pertinentes au sujet doivent lui être communiquées, à lui ou à son représentant/témoin, avant son consentement, pendant sa participation à l'essai et après, s'il y a lieu.

4.2.2 Le sujet ou le représentant/témoin doit avoir des réponses satisfaisantes aux questions qu'il se pose concernant l'essai, en tout temps.

4.2.3 La communication verbale avec le sujet ou le représentant/témoin doit être précise, claire et compréhensible par toutes les parties. Cette communication devrait être rapportée dans les documents de base en indiquant la date, l'objet de la discussion, les mesures prises s'il y a lieu ainsi que la signature de l'intervenant.

4.3 **Communication avec le comité d'éthique**

4.3.1 Tel que défini dans le MON 15, la communication avec le CER débute avec la préparation des documents pour la soumission, continue durant l'étude et se prolonge jusqu'à la soumission du rapport final de l'essai.

4.3.2 Toute communication avec le CER doit être documentée et archivée avec les documents de base.

4.4 **Communication avec le promoteur ou les agences réglementaires**

4.4.1 L'investigateur est tenu d'informer le promoteur et les agences réglementaires, s'il y a lieu, des événements indésirables et indésirables graves survenus dans son établissement, tel que défini dans le MON 17. Les informations doivent être communiquées de façon continue.

4.4.2 Les non-respects du protocole doivent être communiqués au promoteur, tel que décrit dans le MON 14.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

MON-05 Préparation d'une équipe de recherche : formation spécifique

MON-09 Processus de consentement et FCE du sujet : de la préparation /adaptation à sa soumission au CER

MON-14 Inconduite scientifique et non-respect du protocole : comment les gérer

MON-15 Comité d'éthique de la recherche (CER) : communication pendant l'étude

MON-17 Gestion des réactions indésirables / indésirables graves et incidents thérapeutiques / thérapeutiques graves

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**
- 2. Location du système de classement**
- 3. Approbation annuelle ou révision**
- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**
- 5. Procédures**
- 6. Références**
- 7. Annexes**



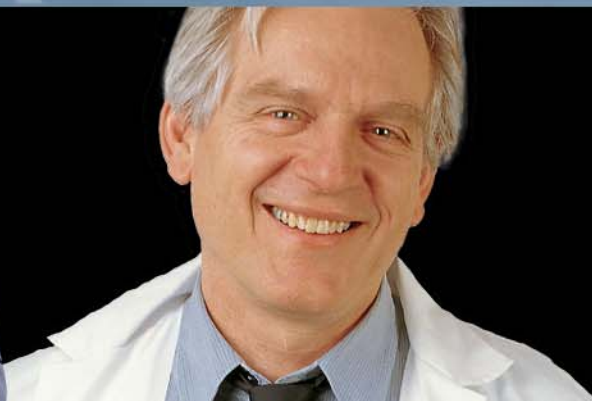
Cd
Mg
Au
Pu
Mo
Ce
Sn
Y

55
24
38
14
7
51

Modes opératoires normalisés (MON)

MON-16

Gestion de la communication durant l'étude



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Définir les voies de communication et de distribution d'informations entre l'investigateur, son équipe de recherche et les sujets. Il définit aussi les principes de communication entre l'investigateur et le promoteur et, suivant les exigences réglementaires applicables, les voies de communications entre le promoteur-investigateur, l'investigateur, le comité d'éthique et les agences réglementaires.

- **Communication au sein de l'équipe de recherche**
 - Il est recommandé de :
 - documenter toutes les communications
 - noter la date de réception/envoi de tous les documents

- **Communication avec le sujet participant à l'étude**
 - S'assurer que la communication verbale est précise, claire et compréhensible avec le sujet
 - Rapporter la communication dans les document et conserver avec la documentation essentielle

- **Communication avec le comité d'éthique**
 - La communication continue durant l'étude jusqu'à la soumission du rapport final

- **Communication avec le promoteur ou les agences réglementaires**
 - L'investigateur doit :
 - Informer le promoteur et les agences réglementaires des événements indésirables et indésirables graves

Questions ?

Titre	Gestion des réactions indésirables / indésirables graves et incidents thérapeutiques / thérapeutiques graves
Codification	MON-17
Pages	9

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectifs
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1 Généralités
 - 4.2 Gestion des RI et RIG survenus au cours d'essais sans produit de recherche
 - 4.3 Collecte des données cliniques reliées à des IT/ITG ou RI/RIG
 - 4.4 Évaluation des IT/ITG ou RI/RIG
 - 4.5 Déclaration et suivi des IT/ITG ou RI/RIG
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH émises par Santé Canada, ce mode opératoire normalisé décrit comment gérer un incident thérapeutique (IT) ou un incident thérapeutique grave (ITG), une réaction indésirable (RI) ou une réaction indésirable grave (RIG) et comment le déclarer au Comité d'éthique et aux organismes réglementaires s'il y a lieu.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectifs

Afin d'assurer l'intégrité du sujet lors de sa participation à un essai clinique, l'investigateur/chercheur qualifié et le personnel de recherche sont tenus de suivre avec le plus grand soin tout sujet participant à un essai clinique. Ce MON décrit les méthodes de collecte et de documentation, d'investigation et d'évaluation ainsi que de soumission et de suivi des IT/ITG ou RI/RIG survenus pendant un essai clinique avec ou sans médicaments ou instruments médicaux.

Ce MON spécifie aussi les définitions des IT/ITG ou RI/RIG, les responsabilités du promoteur-investigateur et de l'investigateur/chercheur qualifié ainsi que les échéanciers de déclaration de ces IT/ITG ou RI/RIG.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Généralités

- 4.1.1 L'investigateur/chercheur qualifié doit veiller à ce que des soins médicaux appropriés soient fournis au sujet durant et après sa participation à l'essai, pour tout incident thérapeutique lié à l'essai, CIH 4.3.2.
- 4.1.2 L'investigateur/chercheur qualifié doit tenir le sujet informé des maladies intercurrentes nécessitant des soins médicaux, CIH 4.3.2.
- 4.1.3 L'investigateur/chercheur qualifié doit informer rapidement le comité d'éthique de toute réaction indésirable à un médicament qui est grave et inattendue et également des nouveaux renseignements sur des éléments susceptibles de nuire à la sécurité des sujets ou au déroulement de l'essai, CIH 3.3.8.
- 4.1.4 L'investigateur/chercheur qualifié doit respecter les exigences réglementaires applicables concernant l'obligation de signaler, aux organismes de réglementation et au comité d'éthique, les réactions indésirables graves à un médicament, CIH 4.11.1.

- 4.1.5 L'investigateur/chercheur qualifié doit fournir, en cas de décès, au promoteur, promoteur-investigateur et au comité d'éthique toute information additionnelle requise (rapports d'autopsie, rapports médicaux, etc.), CIH 4.11.3.
- 4.1.6 L'investigateur/chercheur qualifié doit signaler au promoteur/promoteur-investigateur conformément au protocole, les IT ou anomalies de laboratoire mentionnées dans le protocole comme étant fondamentaux pour l'évaluation de la sécurité, CIH 4.11.2.
- 4.1.7 L'investigateur/chercheur qualifié doit signaler immédiatement au promoteur ou promoteur-investigateur tous les ITG sauf ceux qui, selon le protocole ou un autre document (brochure de l'investigateur, etc.) n'ont pas besoin d'être signalés de toute urgence. Ces rapports urgents doivent être suivis rapidement par des rapports détaillés écrits, CIH 4.11.1.
- 4.1.8 L'investigateur/chercheur qualifié doit consigner, d'une façon précise et régulière, **tous** les incidents thérapeutiques dans les documents de base et dans le formulaire d'exposé de cas (FEC).
- 4.1.9 Afin d'être conforme avec les directives de la CIH, 2.3 et 2.7, il importe d'harmoniser le processus de collecte, d'évaluation et de communication des données sur les IT/ITG ou RI/RIG.
- I. Les droits, la sécurité et le bien-être des sujets ont préséance et doivent l'emporter sur les intérêts de la science et de la société, CIH 2.3.
 - II. Les soins médicaux dispensés aux sujets ainsi que les décisions prises en leur nom doivent toujours être supervisés par un médecin qualifié, CIH 2.7.
- Pour faciliter la compréhension du texte, les définitions de la CIH pour les essais cliniques avec produit de recherche seront utilisées. Ces définitions sont données dans l'addendum des MON, *Liste des acronymes et terminologie*.

4.2 **Gestion des réactions indésirables (RI) et réactions indésirables graves (RIG) survenues au cours d'essais sans produit de recherche**

Les *Bonnes pratiques cliniques*, normes de qualité éthique et scientifique internationale, s'appliquent à la conception et à la réalisation d'essais auxquels participent des sujets humains ainsi qu'à l'enregistrement et à la présentation des données relatives à ces essais. Le respect de ces normes garantit que les droits, la sécurité et le bien-être des sujets participant aux essais sont protégés conformément aux principes découlant de la déclaration d'Helsinki, et que les données sur les essais cliniques sont fiables. Les principes établis de la CIH doivent être appliqués à tout essai clinique susceptible d'avoir une incidence sur la sécurité et le bien-être des sujets humains; référence *Introduction* de la CIH.

Il est recommandé dans le cas d'essais cliniques sans produit de recherche, que le promoteur-investigateur et l'investigateur/chercheur qualifié suivent les mêmes procédures de collecte de données cliniques reliées aux réactions indésirables et réactions indésirables graves, d'évaluation des incidents et de déclaration à son comité d'éthique et aux agences réglementaires s'il y a lieu.

4.3 Collecte des données cliniques reliées aux IT/ITG ou RI/RIG

- 4.3.1 Le sujet devrait être informé qu'il est responsable de rapporter tout changement à son état physique, survenu pendant et après la durée de l'essai. Il est recommandé de documenter ces informations dans les documents de base.
- 4.3.2 Dans le cas d'un sujet inapte ou mineur, l'investigateur/chercheur qualifié ou le personnel de recherche relié à l'essai clinique doit recueillir, auprès du représentant légal, toutes les informations entourant l'IT ou la RI.
- 4.3.3 Quel que soit l'IT ou RI rapporté par le sujet, le personnel de recherche relié à l'essai clinique devra en discuter avec l'investigateur/chercheur qualifié qui est responsable de déterminer la causalité de l'IT ou RI.
- 4.3.4 Afin d'assurer le bien-être du sujet et pour une meilleure évaluation de l'IT ou RI, toutes les informations (analyses de laboratoire, médication concomitante, etc.) devront être collectées par l'équipe de recherche responsable du sujet concerné.
- 4.3.5 Tout événement clinique ou toute aggravation ou détérioration d'une condition clinique survenu après que le sujet ait été inclus dans un essai clinique doit être rapporté à l'investigateur/chercheur qualifié, répertorié dans les documents de base et le formulaire d'exposé de cas à moins d'être spécifié autrement dans le protocole.
- 4.3.6 Toute anomalie de laboratoire doit être transmise à l'investigateur/chercheur qualifié pour évaluation. Les anomalies de laboratoire jugées cliniquement significatives doivent être documentées tel que défini dans le protocole.

4.4 Évaluation des IT/ITG ou RI/RIG

En fonction des données recueillies, l'investigateur/chercheur qualifié devra procéder à l'évaluation clinique de l'événement et fournir, au sujet, les soins médicaux appropriés. Ceci comprend l'évaluation de :

- 4.4.1 **l'intensité** : l'intensité d'un événement peut être classé comme *léger, modéré ou sévère*, selon des critères le plus souvent spécifiés au protocole, par exemple, une hépatite, légère, modérée ou sévère. Cependant, l'importance médicale de l'événement en soi, par exemple, une céphalée sévère peut être mineure, cet événement ne demandant pas une déclaration immédiate au promoteur/promoteur-investigateur et agences réglementaires applicables s'il y a lieu. Les termes grave et sévère ne sont donc pas synonymes.
- 4.4.2 **la gravité** : l'événement est classé comme *grave* s'il est associé à des effets qui menacent la vie ou les fonctions physiologiques du sujet. Le caractère grave d'un incident sert de guide pour définir s'il doit être signalé. La définition d'un événement grave est retrouvée à l'addendum des MON, liste des acronymes et terminologie.
- 4.4.3 **l'incidence** : L'incident thérapeutique est classé comme *imprévisible ou inattendu* si, selon sa nature ou son intensité, celui-ci n'est pas rapporté dans la Brochure de l'investigateur (pour un produit de recherche non approuvé) ou le feuillet d'information/sommaire (pour un produit approuvé). Le caractère *grave et inattendu* d'un incident sert de guide pour définir le type de déclaration à faire aux autorités

réglementaires et au comité d'éthique. Il est de la responsabilité du promoteur/promoteur-investigateur de déterminer si l'évènement thérapeutique rapporté est imprévisible ou inattendu.

4.4.4 **la causalité** : Dans le cas d'essais cliniques avec produit de recherche, l'investigateur détermine, en fonction de son jugement clinique, s'il y a un doute raisonnable de relation de cause à effet. L'imputabilité peut être *certaine, probable, possible, ou improbable*. D'autres expressions sont utilisées pour décrire le degré de causalité; il n'existe pas de nomenclature internationale à ce sujet.

4.5 Déclaration et suivi des IT/ITG ou RI/RIG

L'investigateur/chercheur qualifié est responsable

- 4.5.1 de rapporter l'IT/ITG ou la RI/RIG, selon son évaluation et les directives définies par la CIH, dans le document de base, dans le formulaire d'exposé de cas et dans les autres formulaires spécifiques de déclaration s'il y a lieu;
- 4.5.2 de soumettre, lors de la prise de connaissance d'un ITG/RIG et selon les délais prescrits dans le protocole, cet ITG/RIG au promoteur/promoteur-investigateur. Il est primordial que le lien de causalité entre l'évènement grave et le produit de recherche soit indiqué sur la soumission, même si l'information est partielle. Cette évaluation par l'investigateur/chercheur qualifié permettra au promoteur/promoteur-investigateur de respecter ses obligations réglementaires concernant les déclarations à caractère rapide;
- 4.5.3 de soumettre immédiatement, au comité d'éthique, tous les rapports initiaux et de suivi des ITG/RIG à déclaration rapide envoyés par le promoteur/promoteur-investigateur, c'est-à-dire ceux qui ont été évalués inattendus/imprévus et pour lesquels une relation de cause à effet entre le produit de recherche et l'ITG ne peut être éliminée. Les rapports d'ITG/RIG, autres qu'à déclaration rapide, survenus dans d'autres sites doivent également être soumis au comité d'éthique, s'il y a lieu;
- 4.5.4 de soumettre, au comité d'éthique, tous les ITG/RIG survenant dans son site, au moins annuellement ou selon la fréquence recommandée par le comité d'éthique. Généralement les IT/RI ne sont pas rapportés au comité d'éthique. Chaque site doit respecter les règles de son comité d'éthique à cet effet;
- 4.5.5 de faire le suivi de tous les IT/ITG ou RI/RIG survenus au cours de l'essai. Le suivi des ITG/RIG doit être communiqué au promoteur/promoteur-investigateur conformément au protocole et aussi soumis au comité d'éthique selon leurs exigences;
- 4.5.6 d'aviser, selon les modalités décrites dans le protocole, le promoteur/promoteur-investigateur de tout ITG/RIG imprévisible/inattendu survenu après la fin de l'essai et ayant une relation causale raisonnable avec le produit de recherche.

Le promoteur/promoteur-investigateur devra, dans le cas d'essais cliniques, respecter les exigences réglementaires de Santé Canada concernant la déclaration rapide des ITG/RIG imprévisibles et pour lesquels un doute raisonnable de relation de cause à effet au produit de recherche ne peut être éliminé.

4.5.7 Pour les ITG/RIG **fatals et menaçant la vie** :

- a. Dans le cas de médicaments, dans les **7 jours** qui suivent la prise de connaissance de l'événement;
- b. Le promoteur/promoteur-investigateur doit faire un rapport exhaustif du ITG/RIG, dans les **8 jours** suivant la première communication à Santé Canada;
- c. Dans le cas d'instruments médicaux, dans les **10 jours** qui suivent la prise de connaissance d'un incident qui s'est produit au Canada et qui a entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un sujet, utilisateur ou autre personne. L'obligation de faire rapport à Santé Canada dans les plus brefs délais, d'un incident qui s'est produit à l'étranger ne s'applique que si le fabricant a avisé l'organisme de réglementation du pays en cause de son intention de prendre des mesures correctives ou si cet organisme lui a demandé de prendre de telles mesures. Règlement sur les instruments médicaux 59 (2) et 60 (1b).

Outre les rapports concernant l'incident, le promoteur/promoteur-investigateur doit, dans les 30 jours suivant une demande du ministre (Santé Canada) à cet effet, soumettre un rapport sommaire de tous les incidents qui ont fait l'objet de tels rapports et qui sont survenus au cours des douze mois précédant la demande ou durant tout autre période fixée par le ministre. Règlement sur les instruments médicaux 62.

4.5.8 Pour les ITG/RIG qui **ne sont pas fatals** :

- a. Dans le cas de médicaments, dans les **15 jours** qui suivent la prise de connaissance de l'événement;
- b. Dans le cas d'instruments médicaux, dans les **30 jours** qui suivent la connaissance d'un incident qui s'est produit au Canada et qui n'a pas entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un sujet, utilisateur ou autre personne mais qui serait susceptible de le faire s'il se reproduisait.

L'obligation de faire rapport à Santé Canada dans les plus brefs délais, d'un incident qui s'est produit à l'étranger ne s'applique que si le fabricant a avisé l'organisme de réglementation du pays en cause de son intention de prendre des mesures correctives ou si cet organisme lui a demandé de prendre de telles mesures. Règlement sur les instruments médicaux 59 (2) et 60 (1b).

Outre les rapports concernant l'incident, le promoteur/promoteur-investigateur doit, dans les 30 jours suivant une demande du ministre (Santé Canada) à cet effet, soumettre un rapport sommaire de tous les incidents qui ont fait l'objet de tels rapports et qui sont survenus au cours des douze mois précédant la demande ou durant tout autre période fixée par le ministre. Règlement sur les instruments médicaux 62.

Si un protocole est assujéti à une réglementation autre que canadienne, celle-ci doit être respectée scrupuleusement. Toutefois, les États-Unis, le Japon et l'Union Européenne adhèrent tous aux principes réglementaires et de BPC décrits dans ce MON en ce qui a trait aux produits de recherche.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les Bonnes pratiques cliniques.

CIH, 1995, E2A, Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide. (1995 Santé Canada).

Santé Canada, Règlement sur les instruments médicaux, DORS/98-282, 7 mai 1998.

Santé Canada, Lignes Directives concernant la notification des effets indésirables des médicaments commercialisés.

MSSS, Comité central d'éthique du MSSS.

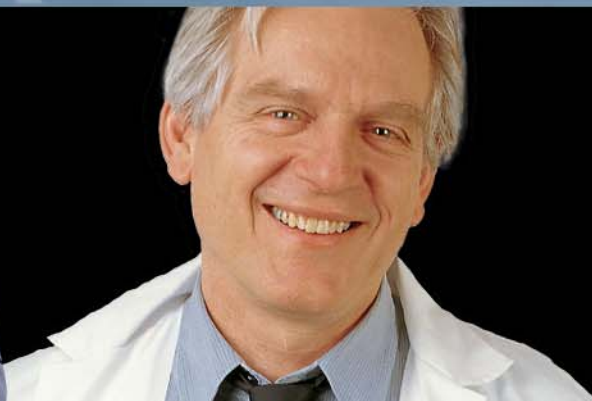
ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**
- 2. Location du système de classement**
- 3. Approbation annuelle ou révision**
- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**
- 5. Procédures**
- 6. Références**
- 7. Annexes**



Modes opératoires normalisés (MON) MON-17

Gestion des réactions indésirables-
indésirables graves et incidents
thérapeutiques-thérapeutiques graves



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

Gestion des réactions indésirables-indésirables graves et incidents thérapeutiques-thérapeutiques graves

- **Objectifs**
 - Décrire les méthodes de collecte et de documentation, d'investigation et d'évaluation ainsi que de soumission et de suivi des IT/ITG ou RI/RIG survenus pendant un essai clinique avec ou sans médicaments ou instruments médicaux.
 - Définir les IT/ITG ou RI/RIG, les responsabilités du promoteur-investigateur et de l'investigateur/chercheur qualifié ainsi que les échéanciers de déclaration de ces IT/ITG ou RI/RIG.

Gestion des réactions indésirables-indésirables graves et incidents thérapeutiques-thérapeutiques graves

- **Généralités**

- L'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - Fournir des soins médicaux au sujet pour tout IT durant ou après l'essai
 - Informer le comité d'éthique de toute RIG inattendu à un médicament
 - Respecter les exigences réglementaires applicables concernant l'obligation de signaler les RIG
 - Fournir, en cas de décès, toute information requise
 - Signaler les IT/ITG ou anomalies de laboratoire
- Il faut harmoniser les processus de collecte, d'évaluation et de communication des données sur les IT/ITG ou RI/RIG

Gestion des réactions indésirables-indésirables graves et incidents thérapeutiques-thérapeutiques graves

- **Gestion des RI et RIG survenues au cours d'essais sans produit de recherche**
 - Les Bonnes pratiques cliniques
 - Les essais cliniques sans produit de recherche :
 - Il est recommandé de suivre les mêmes procédures

Gestion des réactions indésirables-indésirables graves et incidents thérapeutiques-thérapeutiques graves

- **Collecte des données cliniques liées à des IT/ITG ou RI/RIG**
 - Le sujet est responsable de rapporter tout changement à son état physique
 - Le Personnel de recherche doit :
 - Discuter de la causalité des IT et ITG avec l'investigateur/chercheur qualifié
 - Les événements cliniques :
 - Rapporter à l'investigateur/chercheur qualifié toute aggravation, détérioration ou anomalie de laboratoire

- **Évaluation des IT/ITG ou RI/RIG**
 - L'investigateur/chercheur qualifié devra évaluer :
 - L'intensité
 - La gravité
 - L'incidence
 - La causalité

- **Déclaration et suivi des IT/ITG ou RI/RIG**
 - L'investigateur/chercheur qualifié est responsable de :
 - Rapporter l'IT/ITG ou la RI/RIG dans les documents appropriés
 - Soumettre cet ITG/RIG au promoteur/promoteur-investigateur
 - Soumettre au comité d'éthique tous les rapports initiaux et de suivi des ITG/RIG

Gestion des réactions indésirables-indésirables graves et incidents thérapeutiques-thérapeutiques graves

- **Déclaration et suivi des IT/ITG ou RI/RIG**
 - Pour les ITG/RIG fatals et menaçant la vie
 - Le cas de médicaments : dans les 7 jours
 - Le promoteur/promoteur-investigateur doit :
 - Faire un rapport du ITG/RIG, dans les 8 jours à Santé Canada;
 - Le cas d'instruments médicaux : dans les 10 jours
 - Le promoteur/promoteur-investigateur doit :
 - Soumettre un rapport sommaire selon la demande du ministre (Santé Canada)

- **Déclaration et suivi des IT/ITG ou RI/RIG**
 - Pour les ITG/RIG qui ne sont pas fatals
 - Le cas de médicaments : dans les 15 jours
 - Le cas d'instruments médicaux : dans les 30 jours
 - Le promoteur/promoteur-investigateur doit :
 - Soumettre un rapport sommaire selon la demande du ministre (Santé Canada)
 - Si un protocole est assujetti à une réglementation autre que canadienne, celle-ci doit être respectée scrupuleusement

Questions ?

Titre	Gestion du produit de recherche à l'étude
Codification	MON-18
Pages	9

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectifs
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Généralités
 - 4.2. Réception et inventaire des produits de recherche
 - 4.3. Étiquetage et codage des produits de recherche
 - 4.4. Entreposage des produits de recherche
 - 4.5. Distribution des produits de recherche
 - 4.6. Comptabilité des produits de recherche
 - 4.7. Retour/Destruction des produits de recherche
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH, ce mode opératoire décrit les politiques entourant la gestion des produits de recherche, tels que drogues, produits biologiques, instruments médicaux, produits radiopharmaceutiques, etc. La gestion des produits inclut la réception, l'étiquetage, l'entreposage, la prescription, la distribution, la comptabilité, le retour ou la destruction autorisée des produits de recherche à l'étude.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectifs

Les objectifs de ce mode opératoire sont :

- de définir des procédures opérationnelles standardisées qui décrivent comment les produits de recherche sont gérés au sein de l'établissement;
- de fournir des normes minimales afin d'assurer la conformité aux exigences réglementaires applicables;

- d'assurer le suivi des procédures de gestion des produits de recherche spécifiques à un promoteur/promoteur-investigateur.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Généralités

Afin d'assurer la sécurité des sujets, l'intégrité des données et la conformité aux exigences réglementaires, il importe de rappeler que les responsabilités liées aux produits de recherche incombent à l'investigateur/établissement, CIH 4.6.1.

En général, le type de produit de recherche à l'essai ainsi que les lieux où est mené l'essai clinique dictent les procédures à utiliser. Ces instructions spécifiques doivent être décrites dans le protocole puis appliquées par l'équipe de recherche au sein de l'établissement.

Tel que documenté dans le *Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique – MSSS du Québec – mesure 16*, il est recommandé de soumettre les médicaments d'expérimentation au même type de contrôle que celui prévu pour les médicaments d'ordonnance, conformément aux dispositions des articles 116 et 117 (annexe 1) de la Loi sur les services de santé et les services sociaux.

4.1.1 L'investigateur/chercheur qualifié peut déléguer les fonctions qui lui incombent relativement aux produits de recherche à un pharmacien ou à une autre personne qualifiée de l'institution. Il est suggéré, selon la structure de l'établissement, que la pharmacie assure ces fonctions afin d'uniformiser la gestion et la documentation reliées aux produits de recherche. Il importe de documenter cette délégation, tel que décrit dans le MON 03 et de conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit au MON 02.

4.2 Réception et inventaire des produits de recherche

L'investigateur/chercheur qualifié, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur/chercheur qualifié doit :

4.2.1 lors de la réception des produits de recherche, examiner les conditions d'expédition prescrites et s'assurer qu'elles ont été respectées. La documentation reliée à l'envoi et à la réception des produits de recherche doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit au MON 02;

4.2.2 faire, dans un court délai, un inventaire des produits reçus afin de s'assurer que l'information sur le bordereau d'envoi représente exactement ce qui a été envoyé et reçu, incluant la quantité et les numéros de lots, s'il y a lieu. Les résultats de l'inventaire doivent être documentés et conservés avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit au MON 02;

4.2.3 répertorier les défauts des produits : emballage, étiquetage, quantité, etc. et faire un suivi auprès du promoteur ou promoteur-investigateur le plus rapidement possible en rapportant toute contradiction ou divergence trouvées lors de l'inventaire des produits de recherche reçus. Cette inspection doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit au MON 02.

4.3 Étiquetage et codage des produits de recherche

4.3.1 Tel que documenté en C.05.011 du *Règlement sur les aliments et drogues* de Santé Canada, le promoteur/promoteur-investigateur doit veiller à ce que la drogue porte une étiquette sur laquelle figurent, dans les deux langues officielles, les renseignements suivants :

- I. Une mention indiquant que la drogue est de nature expérimentale et ne doit être utilisée que par un chercheur qualifié;
- II. Le nom, le numéro ou la marque d'identification de la drogue;
- III. La date limite d'utilisation de la drogue;
- IV. Les conditions d'entreposage recommandées de la drogue;
- V. Le numéro de lot de la drogue;
- VI. Les nom et adresse du promoteur/promoteur-investigateur;
- VII. Le code ou l'identification du protocole;

VIII. Si la drogue est un produit pharmaceutique radioactif au sens de l'article C.03.201, les renseignements exigés par le sous-alinéa C.03.202(1)b)(vi).

4.3.2 Tel que documenté au paragraphe 86 du *Règlement sur les instruments médicaux* de Santé Canada, il est interdit d'importer ou de vendre un instrument médical aux fins d'essais cliniques expérimentaux, sauf s'il est accompagné d'une étiquette qui porte les renseignements suivants :

- I. Le nom du fabricant;
- II. Le nom de l'instrument;
- III. Les mentions « Instrument de recherche » et « Investigational Device » ou toute mention équivalente, en français et en anglais;
- IV. Les mentions « Réservé uniquement à l'usage de chercheurs qualifiés » et « To Be Used by Qualified Investigators Only », ou toute mention équivalente, en français et en anglais;
- V. Dans le cas d'un instrument diagnostique *in vitro*, les mentions « Les spécifications de rendement de l'instrument n'ont pas été établies » et « The performance specifications of this device have not been established » ou toute mention équivalente, en français et en anglais.

4.3.3 L'étiquette des produits de recherche ne doit en aucun cas être cachée complètement, retirée ou modifiée sans l'autorisation du promoteur/promoteur-investigateur. Si, à cause des exigences de l'établissement, une étiquette supplémentaire (nom du sujet, nom de l'établissement, etc.) est ajoutée, elle ne doit pas recouvrir complètement l'étiquette originale du produit de recherche. Afin de respecter la confidentialité des renseignements sur un sujet, lorsque les contenants de médicaments distribués à des sujets sont retournés au promoteur, les informations qui permettent d'identifier le sujet (données nominatives) ne doivent pas apparaître sur l'étiquette.

4.4 Entreposage des produits de recherche

L'entreposage des produits de recherche doit être fait dans un environnement sécuritaire tel que défini dans le MON 02 et CIH 5.13.

L'investigateur/chercheur qualifié, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur/chercheur qualifié doit :

- 4.4.1 établir et maintenir un accès contrôlé aux personnes autorisées;
- 4.4.2 développer des procédures pour contrôler l'accès physique au lieu d'entreposage;
- 4.4.3 entreposer les produits de recherche dans un local fermé à clé;
- 4.4.4 entreposer les produits de recherche dans un local ayant une température/humidité appropriée et contrôlée, tel que mentionné dans le protocole, et doit enregistrer, s'il y a lieu, la température/humidité de la façon indiquée dans le protocole ou dans un autre document d'étude;

- 4.4.5 conserver les produits de recherche de la façon précisée par le promoteur et conformément aux exigences réglementaires applicables; référence CIH 4.6.1 et 4.6.4.

4.5 Distribution des produits de recherche

L'investigateur/chercheur qualifié, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur/chercheur qualifié doit :

- 4.5.1 informer chaque sujet inclus dans l'essai du mode d'utilisation des produits de recherche et vérifier, à des intervalles appropriés, si les instructions d'utilisation sont suivies correctement par tous les sujets participants; référence CIH 4.6.6;
- 4.5.2 utiliser les produits de recherche conformément au protocole approuvé; référence CIH 4.6.5.

Dans le cas d'un essai clinique avec médicament, CIH 5.14 :

- 4.5.3 documenter et définir la personne qui est autorisée à prescrire le médicament;
- 4.5.4 documenter et signer dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole, l'attribution du médicament au sujet;
- 4.5.5 documenter toute modification ou déviation au dosage requis par le protocole ainsi que la raison de cette modification ou déviation dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole;
- 4.5.6 informer le sujet de sa responsabilité de retourner, tel que spécifié dans le protocole, tout médicament non utilisé ainsi que tout emballage (bouteille, contenant, seringue, etc.) de médicament même si l'emballage est vide;
- 4.5.7 documenter les délégations, tel que défini dans le MON 03. Cette documentation de délégation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit dans le MON 02;
- 4.5.8 soumettre, au comité d'éthique, toute déviation significative du dosage/prise du médicament pouvant avoir un impact sur la santé du sujet. Conserver la documentation de la soumission avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit dans le MON 02.

Dans le cas d'un essai clinique avec instrument de recherche :

- 4.5.9 documenter et définir la personne qui est autorisé à prescrire l'instrument de recherche;
- 4.5.10 documenter et signer dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole, l'attribution de l'instrument de recherche;

4.5.11 documenter les délégations, tel que défini dans le MON 03. Cette documentation de délégation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit dans le Mon 02.

4.6 Comptabilité des produits de recherche

L'investigateur/chercheur qualifié, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur/chercheur qualifié doit

- dans le cas d'un essai clinique avec médicament :

4.6.1 documenter les quantités utilisées et non utilisées par le sujet;

4.6.2 comparer pour chaque sujet, le médicament retourné/utilisé versus le médicament attribué, s'il y a lieu;

4.6.3 documenter toute inconsistance au cours de la comptabilité;

4.6.4 pour la sécurité du sujet, faire un suivi auprès du sujet ou de la pharmacie en cas d'inconsistance dans la comptabilité et documenter cette inconsistance;

4.6.5 en aucun cas, attribuer à un autre sujet de l'essai, à un sujet hors étude, ou à un autre site, un médicament attribué à un sujet et non utilisé;

4.6.6 conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai, tel que défini dans le MON 02;

- dans le cas d'un essai clinique avec instrument de recherche :

4.6.7 documenter, s'il y a lieu, le retour de l'instrument par le sujet et signer cette documentation;

4.6.8 en aucun cas, attribuer à un autre sujet ou à un autre site, un instrument de recherche attribué à un sujet et non utilisé;

4.6.9 conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai, tel que défini dans le MON 02.

4.7 Retour/destruction des produits de recherche

L'investigateur/chercheur qualifié, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur/chercheur qualifié doit :

4.7.1 s'assurer que toute la documentation sur la gestion des produits de recherche est complète et exacte et est gardée, conformément à la réglementation canadienne, durant 25 ans. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle, tel que défini dans le MON 02;

4.7.2 retourner au promoteur/promoteur-investigateur les produits de recherche reçus dans le cadre d'un essai clinique ou suivre les instructions du protocole ou d'un autre document de l'essai à ce sujet;

- 4.7.3 s'assurer, lors de la destruction dans l'établissement, que l'établissement ou la pharmacie possède les procédures appropriées pour la destruction des produits de recherche;
- 4.7.4 s'assurer que la destruction a été faite conformément aux procédures et que la documentation relative au processus de destruction a été complétée, signée et placée avec la documentation essentielle à l'essai;
- 4.7.5 s'assurer que le même processus de destruction est utilisé et documenté dans le cas de produits défectueux ou périmés.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les Bonnes Pratiques Cliniques.

Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues - Annexe no 1024 – essais cliniques, (DORS/2001-203).

Règlement sur les instruments médicaux - Annexe no 1101 - règlement sur les instruments médicaux (DORS/98-282).

Québec, Loi sur les services de santé et les services sociaux, articles 116 et 117.

Québec, FRSQ, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique, août 2003.

Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique, 1998, A6, *Les médicaments d'expérimentation*.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

MON-03 Équipe de recherche : définitions des rôles, responsabilités et délégations

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**
- 2. Location du système de classement**
- 3. Approbation annuelle ou révision**
- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**
- 5. Procédures**
- 6. Références**
- 7. Annexes**



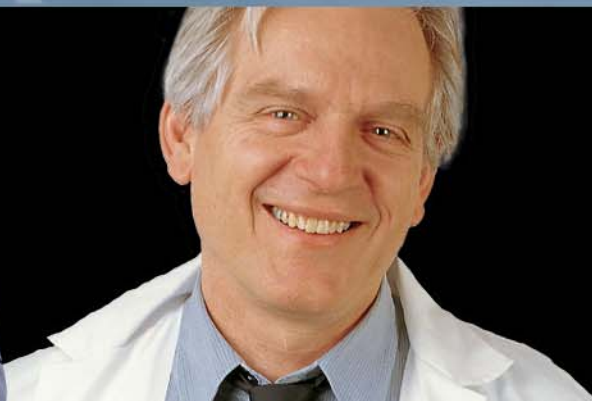
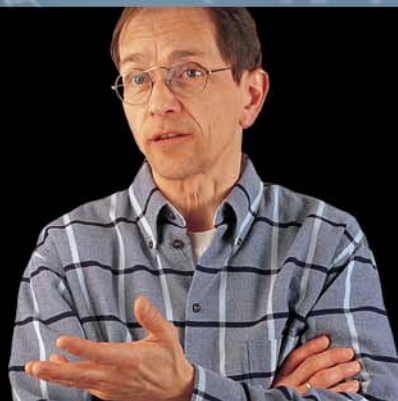
Cd
Mg
Au
Pu
Mo
Ce
Sn
Y

55
24
38
14
7
51

Modes opératoires normalisés (MON)

MON-18

Gestion du produit de recherche à l'étude



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectifs**

- définir des procédures opérationnelles standardisées qui décrivent comment les produits de recherche sont gérés au sein de l'établissement;
- fournir des normes minimales afin d'assurer la conformité aux exigences réglementaires applicables;
- d'assurer le suivi des procédures de gestion des produits de recherche spécifiques à un promoteur/promoteur-investigateur.

- **Généralités**

- Les responsabilités liées aux produits de recherches incombent à l'investigateur/établissement
- Les médicaments d'expérimentation :
 - Il est recommandé de suivre le même type de contrôle que celui prévu pour les médicaments d'ordonnance

- **Réception et inventaire des produits de recherche**
 - L'investigateur/chercheur qualifié, le pharmacien ou la personne désignée doit :
 - Examiner les conditions d'expédition
 - Faire un inventaire des produits reçus
 - Répertorier les défauts des produits
- Conserver la documentation avec la documentation essentielle

- **Étiquetage et codage des produits de recherche**
 - Le promoteur/promoteur-investigateur doit veiller à ce que la drogue porte une étiquette avec l'information requise dans les deux langues.
 - Un instrument médical aux fins d'essais cliniques expérimentaux doit être accompagné d'une étiquette portant l'information requise

- **Entreposage des produits de recherche**
 - Un environnement sécuritaire
 - L'investigateur/chercheur qualifié, ou le pharmacien ou le délégué doit :
 - Établir et maintenir un accès contrôlé
 - Développer des procédures de contrôle d'accès
 - Entreposer les produits de recherche dans un local fermé à clé

- **Distribution des produits de recherche**
 - L'investigateur/chercheur qualifié ou le pharmacien ou le délégué doit :
 - Informer le sujet du mode d'utilisation

- **Distribution des produits de recherche**
 - Un essai clinique avec médicament :
 - Définir la personne autorisée à prescrire le médicament
 - Documenter l'attribution du médicament au sujet
 - Documenter toute modification ou déviation au dosage
 - Soumettre au CÉR toute déviation significative du dosage ou de la prise du médicament pouvant avoir un impact sur la santé du sujet
 - Un essai clinique avec instrument de recherche :
 - Définir la personne autorisée à prescrire l'instrument de recherche
 - Documenter l'attribution de l'instrument de recherche

- **Comptabilité des produits de recherche**

- Dans le cas d'un essai clinique avec médicament, l'investigateur/chercheur qualifié ou le pharmacien ou le délégué doit :
 - Documenter les quantités utilisées/non utilisées par le sujet
 - Comparer le médicament retourné/utilisé versus le médicament attribué
 - Documenter toute inconsistance
 - N'attribuer sous aucun cas à un autre sujet un médicament attribué à un autre sujet et non utilisé
 - Conserver la documentation

- **Comptabilité des produits de recherche**
 - Dans le cas d'un essai clinique avec instrument de recherche, l'investigateur/chercheur qualifié ou le pharmacien ou le délégué doit :
 - Documenter le retour de l'instrument
 - N'attribuer sous aucun cas à un autre sujet l'instrument de recherche attribué à un autre sujet et non utilisé
 - Conserver la documentation

- **Retour/destruction des produits de recherche**
 - L'investigateur/chercheur qualifié ou le pharmacien ou le délégué doit :
 - Retourner au promoteur/promoteur-investigateur les produits de recherche ou suivre les instructions du protocole
 - S'assurer que des procédures de destruction dans l'établissement sont appropriées
- Conserver avec la documentation essentielle

Questions ?

Titre	Gestion des échantillons biologiques : recueil et conservation
Codification	MON-19
Pages	6

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Généralités
 - 4.2. Collecte des échantillons biologiques
 - 4.3. Entreposage des échantillons biologiques
 - 4.4. Analyse des échantillons biologiques
 - 4.5. Destruction des échantillons biologiques
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Dans le cadre des principes de la CIH, ce mode opératoire décrit les politiques entourant la gestion des échantillons biologiques, tels que le sang et ses composants, les cellules, les tissus et les organes, d'un sujet participant à un essai clinique. La gestion des échantillons biologiques commence avec leur collecte et se termine avec leur destruction.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de définir des procédures opérationnelles standardisées qui décrivent comment les échantillons biologiques, de leur collecte à leur destruction, sont gérés au sein de l'établissement.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;

- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 **Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :**

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. **Procédures**

4.1 **Généralités**

Afin d'assurer la sécurité des sujets, l'intégrité des données et l'adhésion aux exigences réglementaires, il importe de rappeler que la responsabilité du processus de collecte des échantillons biologiques auprès des sujets incombe à l'investigateur/établissement.

Selon le type d'échantillons biologiques à recueillir, il importe de suivre les instructions spécifiques de collecte et de gestion des échantillons telles que définies dans le protocole. Ces procédures opérationnelles spécifiques incluant la maintenance et la calibration des équipements qui seront utilisés durant l'essai clinique doivent aussi être définies (laboratoires externes, pathologistes, ou autres).

- 4.1.1 L'investigateur/chercheur qualifié peut déléguer les fonctions qui lui incombent relativement aux échantillons biologiques à une autre personne qualifiée. Il importe de documenter cette délégation décrite dans le MON 03 et de conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit au MON 02.

4.2 **Collecte des échantillons biologiques**

- 4.2.1 Avant toute collecte de spécimen, le sujet doit être bien informé du but de cette procédure et il doit avoir compris et signé le formulaire de consentement éclairé, tel que décrit dans le MON 09.

- 4.2.2 L'investigateur/chercheur qualifié ou son délégué doit s'assurer que les équipements respectent les exigences du protocole et qu'un processus de maintenance et de calibration est mis en place; référence CIH 8.3.7.
- 4.2.3 Toute documentation reliée à la maintenance des équipements doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai, référence MON 02.
- 4.2.4 L'investigateur/chercheur qualifié ou son délégué doit s'assurer de la sécurité et du bien-être du sujet pendant les interventions de collecte d'échantillons.
- 4.2.5 Afin d'éviter tout risque d'erreur, il est recommandé d'identifier chaque échantillon le plus précisément possible. Le numéro de protocole, le numéro du sujet ainsi que la date à laquelle la collecte a été faite selon les spécifications requises par le protocole doivent être consignés.
- 4.2.6 Répertorier tous les échantillons recueillis pour l'essai clinique. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai; référence MON 02.

4.3 Entreposage des échantillons biologiques

L'investigateur/chercheur qualifié ou son délégué doit :

- 4.3.1 s'assurer que l'entreposage des échantillons biologiques est fait dans un environnement sécuritaire et approprié, tel que défini dans le MON 02;
- 4.3.2 établir et maintenir un accès contrôlé aux personnes autorisées, afin de garantir la confidentialité des sujets;
- 4.3.3 développer des procédures pour contrôler l'accès physique au lieu d'entreposage;
- 4.3.4 définir la durée de rétention des échantillons biologiques en référence au protocole;
- 4.3.5 entreposer les échantillons biologiques dans un local conforme aux conditions requises par le protocole. Un contrôle des conditions doit être fait de façon régulière. Ce contrôle doit être documenté et cette documentation conservée avec la documentation essentielle à l'essai;
- 4.3.6 prévoir un système de secours en cas de panne de courant ou de bris d'équipement;
- 4.3.7 s'assurer du maintien de l'intégrité des échantillons en utilisant le matériel d'envoi spécifié au protocole (exemple : glace sèche) si les échantillons sont acheminés à l'extérieur de l'établissement ou du pays pour fins d'analyse. Dans les cas où les échantillons sont déplacés de l'endroit d'entreposage, la documentation concernant l'autorisation du responsable de l'entreposage doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai;
- 4.3.8 s'assurer, dans le cas d'envoi des échantillons, que les lois et les normes de transport applicables soient respectées. L'opération doit être documentée et cette documentation conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

4.4 Analyse des échantillons biologiques

- 4.4.1 Selon les exigences du protocole concernant l'analyse des échantillons, les échantillons peuvent être analysés dès après la collecte ou à la fin de l'essai clinique.
- 4.4.1 L'investigateur/chercheur qualifié doit être en mesure de connaître, dans un délai jugé raisonnable, les résultats des analyses liées au suivi du sujet en référence au protocole.
- 4.4.1 L'investigateur/chercheur qualifié doit être en mesure de connaître tous les résultats des analyses à la fin de l'essai ou tel qu'il est spécifié au protocole et au formulaire de consentement éclairé du sujet.
- 4.4.1 Le personnel de recherche doit être informé de toute modification en cas de révision des normes de laboratoire ou de changement de calibration du matériel utilisé pour l'analyse des échantillons.

4.5 Destruction des échantillons biologiques

Suivant les exigences du protocole et de l'établissement, les échantillons peuvent être détruits, s'il y a lieu.

- 4.5.1 L'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer que la documentation reliée à la destruction a été complétée, signée et gardée avec la documentation essentielle.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les Bonnes pratiques cliniques.

WHO 2001, Standard Operating Procedures for Clinical Investigators: GCP Laboratory for Clinical Trials.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

MON-03 Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches

MON-09 Formulaire de consentement éclairé du sujet de sa préparation/adaptation à sa soumission au CER

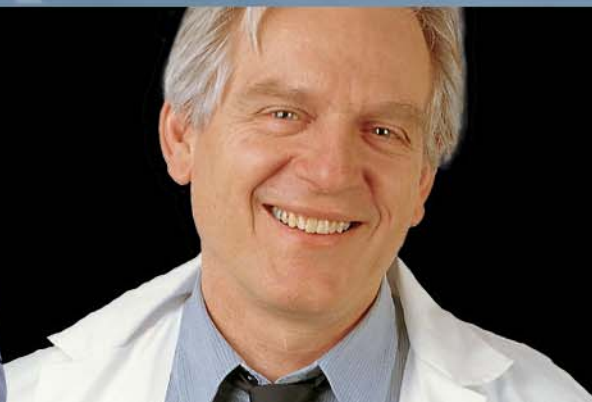
ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**
- 2. Location du système de classement**
- 3. Approbation annuelle ou révision**
- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**
- 5. Procédures**
- 6. Références**
- 7. Annexes**



Modes opératoires normalisés (MON) MON-19

Gestion des échantillons biologiques : recueil et conservation



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

Gestion des échantillons biologiques : recueil et conservation

- **Objectif**
 - Définir des procédures opérationnelles standardisées qui décrivent comment les échantillons biologiques, de leur collecte à leur destruction, sont gérés au sein de l'établissement.

- **Collecte des échantillons biologiques**
 - L'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - S'assurer de la sécurité et du bien-être du sujet pendant la collecte
 - Identifier les échantillons précisément
 - Il faut répertorier les échantillons recueillis
Conserver avec la documentation essentielle

- **Entreposage des échantillons biologiques**
 - L'investigateur/chercheur qualifié ou son délégué doit :
 - S'assurer que l'entreposage des échantillons biologiques est fait dans un environnement sécuritaire et approprié
 - Prévoir un système de secours en cas de panne de courant
 - Établir et maintenir un accès contrôlé aux personnes autorisées
 - Développer des procédures de contrôle d'accès physique
 - Définir la durée de rétention des échantillons biologiques

Gestion des échantillons biologiques : recueil et conservation

- **Analyse des échantillons biologiques**
 - Le personnel de recherche doit être informé des modification des normes de laboratoire ou de changement de calibration
- **Destruction des échantillons biologiques**
 - Les exigences du protocole et de l'établissement

Conserver la documentation avec la documentation essentielle

Questions ?

Titre	Préparation pour une visite de surveillance
Codification	MON-20
Pages	6

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Informations
 - 4.2. Disponibilité de l'investigateur/chercheur qualifié
 - 4.3. Préparation pour une visite de surveillance
 - 4.4. Documents nécessaires pour la visite
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Ce mode opératoire normalisé suit les principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH. Il cible particulièrement les responsabilités du promoteur-investigateur concernant l'obligation à la surveillance de la qualité de tous les aspects de l'essai et les responsabilités de l'investigateur/chercheur qualifié qui doit autoriser cette surveillance.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de guider l'équipe de recherche dans sa préparation à une visite de surveillance.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;

- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Informations

Il importe de savoir que la surveillance de l'essai est la responsabilité du promoteur / promoteur-investigateur. La CIH oblige le promoteur/promoteur-investigateur de mettre en place et de tenir à jour des systèmes de contrôle et d'assurance de la qualité afin que tout essai soit réalisé conformément au protocole, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables et que les données soient produites, consignées (enregistrées) et présentées conformément à ces mêmes directives, CIH 5.1.1.

La CIH, 4.1.4 oblige l'investigateur / chercheur qualifié à autoriser la surveillance et la vérification et à permettre aux organismes de réglementation appropriés d'effectuer des inspections.

La CIH, 1.38 définit la surveillance comme une activité qui consiste à surveiller le déroulement d'un essai clinique et à veiller à ce que cet essai soit réalisé conformément au protocole, aux MON, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables et que les données s'y rattachant soient consignées et présentées conformément à ces mêmes directives.

Tel que décrit dans la CIH, 5.18.1, le but de la surveillance de l'essai est de vérifier si :

- les droits et le bien-être des sujets humains sont protégés;
- les données présentées sont exactes et complètes et si elles peuvent être vérifiées dans les documents de base;

- l'essai est réalisé conformément au protocole/modifications approuvés, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables.

Il faut rappeler qu'aucun document (original ou copie) permettant d'identifier un sujet participant à l'essai (données nominatives) ne doit quitter l'établissement.

Les éléments décrits dans cette procédure sont des outils de référence pour bien se préparer à une visite de surveillance.

4.2 Disponibilité de l'investigateur/chercheur qualifié

L'investigateur/chercheur qualifié a la responsabilité entière de l'essai. Lorsqu'il y a délégation, tout délégué doit être inscrit sur la liste de délégation des tâches, tel que requis par la CIH, et cette liste de délégation doit être conservée dans la documentation essentielle à l'essai; référence au MON 02 section, Gestion de la documentation essentielle à l'essai.

4.2.1 Lors des visites de surveillance, il est important que des membres de l'équipe soient disponibles pour les discussions, la mise à jour de l'essai et pour répondre aux questions.

4.2.2 Il est fortement recommandé que l'investigateur/chercheur qualifié soit disponible lors des visites surtout lorsque des points concernant le suivi des sujets ou le protocole sont inscrits à l'ordre du jour.

4.2.3 L'investigateur/chercheur qualifié doit être informé à l'avance d'une visite de surveillance.

4.3 Préparation pour une visite de surveillance

4.3.1 S'assurer qu'une communication entre le promoteur, le promoteur-investigateur et le site est faite pour fixer le moment et le contenu de la visite de surveillance. Cette communication est souvent faite par le surveillant. Il importe de conserver cette communication écrite avec la documentation essentielle de l'essai.

4.3.2 S'assurer de la disponibilité de tous les intervenants des différents services, s'il y a lieu, au moment de la visite.

4.3.3 S'assurer de l'identité des surveillants à leur arrivée.

4.3.4 Afin de respecter la confidentialité, s'assurer que les surveillants sont accompagnés par un membre de l'équipe de recherche lors de leurs déplacements dans les endroits de l'établissement où du matériel confidentiel est entreposé.

4.3.5 Vérifier que tous les formulaires d'exposés de cas nécessaires à la visite de surveillance ont été complétés.

4.3.6 Vérifier que tous les dossiers patients nécessaires à la visite de surveillance, les données et les documents de base sont complets et disponibles pour la visite.

4.3.7 Vérifier que la documentation essentielle à l'essai clinique est complète (p. ex. : la correspondance récente, le registre de sélection des sujets, le registre d'inscription des sujets, les listes des codes d'identification des sujets, la mise à jour des

licences médicales et les documents de gestion des produits de recherche s'il y a lieu).

- 4.3.8 S'assurer que le surveillant aura accès à tous les locaux où l'essai a lieu, incluant les endroits de conservation du matériel de l'essai ou des produits de recherche, s'il y a lieu.
- 4.3.9 S'assurer d'avoir identifié les questions ou éléments demeurés en suspens lors de la dernière visite de vérification, s'il y a lieu, et d'y avoir répondu.
- 4.3.10 S'assurer, dans le cas où un FEC ou un document de base électronique est utilisé, que le surveillant aura les accès nécessaires au moment de sa visite.
- 4.3.11 Avoir, autant que possible, un document de traçage contenant les noms, signatures, initiales, dates de début et de fin des fonctions des intervenants délégués par le promoteur, promoteur-investigateur qui auront un accès aux documents de l'essai. Ce document peut être conservé dans la documentation essentielle à l'essai et pourrait être utile lors de vérification ou d'inspection.
- 4.3.12 Avoir un endroit convenable avec, s'il y a lieu, les outils nécessaires pour la surveillance (ligne téléphonique, accès internet, etc.).

4.4 Documents nécessaires pour la visite :

- 4.4.1 Formulaire d'exposés de cas et tous les documents connexes (p. ex. : rapports de laboratoire, journaux patients, etc.);
- 4.4.2 Formulaire de consentement éclairé du sujet pour chacun des sujets participants;
- 4.4.3 Dossiers médicaux des sujets, s'il y a lieu;
- 4.4.4 Produit de recherche et documentation de gestion qui s'y rattache ainsi que la documentation de décodage;
- 4.4.5 Documentation essentielle à l'essai;
- 4.4.6 Documentation relative aux spécimens biologiques, s'il y a lieu;
- 4.4.7 Toute mise à jour ou nouvelle documentation qui doit être acheminée au promoteur ou promoteur-investigateur;
- 4.4.8 Toute documentation reliée à la déclaration d'ITG ou RIG soumise par ou au promoteur/promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié.

5. Références

Santé Canada, Titre 5, section C, Règlement sur les aliments et drogues.

CIH, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

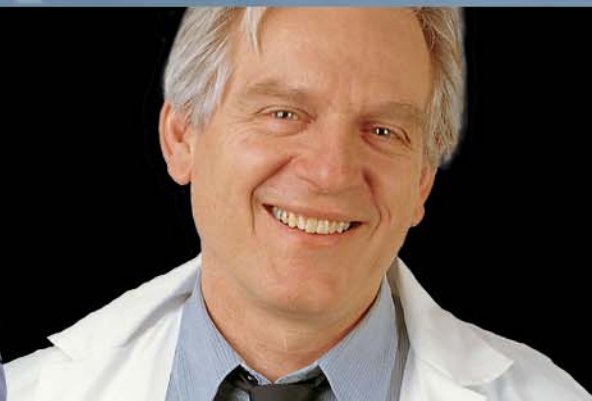
- 7. Annexes**



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-20

Préparation pour une visite de surveillance



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Guider l'équipe de recherche dans sa préparation à une visite de surveillance

- **Informations**

- L'investigateur/chercheur qualifié doit autoriser la surveillance et la vérification
- Le but de la surveillance est de vérifier si:
 - Les droits et le bien-être des sujets humains sont protégés
 - Les données présentées sont exactes et complètes
 - L'essai est réalisé conformément au protocole, BPC et exigences réglementaires

Aucun document (original ou copie) permettant d'identifier un sujet participant à l'essai (données nominatives) ne doit quitter l'établissement.

- **Disponibilité de l'investigateur/chercheur qualifié**
 - L'investigateur/chercheur-qualifié a la responsabilité entière de l'essai
 - Il doit être informé à l'avance d'une visite de surveillance

- **Préparation pour une visite de surveillance**
 - S'assurer de la disponibilité de tous les intervenants
 - S'assurer de l'identité des surveillants
 - S'assurer qu'un membre de l'équipe accompagne les surveillants
 - Vérifier que tous les formulaires d'exposés sont complétés
 - S'assurer que les dossiers patients sont complets et disponibles
 - Vérifier que la documentation essentielle est complète
 - Avoir un document de traçage
 - Avoir un endroit convenable pour la surveillance

- **Documents nécessaires pour la visite**
 - Les formulaires d'exposés de cas et tous les documents connexes
 - Le formulaire de consentement éclairé du sujet
 - Les dossiers médicaux des sujets
 - Le produit de recherche et la documentation de gestion
 - La documentation essentielle
 - La documentation relative aux spécimens biologiques
 - Toute la documentation reliée à la déclaration d'ITG ou RIG

Questions ?

Titre	Préparation pour une visite d’audit ou d’inspection
Codification	MON-21
Pages	8

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Informations
 - 4.2. Scénario de vérification/audit ou d'inspection
 - 4.3. Préparation pour une visite de vérification/audit ou d'inspection
 - 4.4. Conduite d'une visite de vérification/audit ou d'inspection
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Ce mode opératoire normalisé suit les principes inhérents aux *bonnes pratiques cliniques* de la CIH concernant la vérification/audit et l'inspection de tous les aspects d'un essai clinique.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de guider l'équipe de recherche dans sa préparation à une visite d'audit ou d'inspection.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;

3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;

3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Informations

Les éléments décrits dans cette procédure sont des outils de référence pour bien se préparer à une visite d'audit ou d'inspection.

La CIH décrit la **vérification/audit** comme un examen systématique et indépendant des activités et des documents liés aux essais en vue de déterminer, d'une part, si ces activités ont été menées conformément au protocole, aux MON du promoteur ou promoteur-investigateur, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables et, d'autre part, si les données ont été enregistrées, analysées et présentées conformément à ces mêmes directives.

La CIH décrit l'**inspection** comme un examen officiel, réalisé par un organisme de réglementation, des documents, des installations, des dossiers et de toute autre ressource que cet organisme estime être liés à l'essai clinique et pouvant se trouver sur les lieux de l'essai, dans les installations du promoteur, du promoteur-investigateur ou de l'organisme de recherche sous contrat (ORC) ou encore dans tout autre établissement que l'organisme de réglementation juge approprié.

L'investigateur/chercheur qualifié a l'obligation d'autoriser la vérification et de permettre aux organismes de réglementation appropriés d'effectuer des inspections.

4.2 Scénario de vérification/audit ou d'inspection

Une vérification/audit menée par le promoteur ou le promoteur-investigateur est faite pour s'assurer que l'étude respecte les standards applicables et que les données sont correctes et de bonne qualité. Si elle est effectuée au début de l'essai, une vérification peut servir à corriger des erreurs avant que l'essai ne soit complété; cependant, elle peut être faite en

tout temps, pendant l'essai ou à la fin de l'essai. Les ORC et les investigateurs peuvent être vérifiés/audités par le promoteur ou le promoteur-investigateur.

Aucune raison spéciale n'est nécessaire pour qu'une vérification/audit ou une inspection orientée sur l'essai soit effectuée chez le promoteur/promoteur-investigateur ou au site de l'investigateur/chercheur qualifié. Le critère le plus souvent évoqué pour la sélection du site est le nombre élevé des sujets qui participent à l'essai et qui contribuent à ses résultats.

Une vérification/audit ou une inspection orientée sur l'investigateur est effectuée lorsqu'il y a raison de croire que les données du site sont problématiques. Certains des problèmes peuvent être mis en évidence par la faible adhésion du site au protocole, un taux peu ou trop élevé de réactions indésirables ou d'incidents thérapeutiques comparé à celui d'autres sites, un taux élevé de recrutement comparé à celui d'autres sites, etc.

4.3 Préparation pour une visite de vérification/audit ou d'inspection

4.3.1 L'investigateur/chercheur qualifié doit toujours être informé par écrit et à l'avance de la planification d'une visite de vérification/audit ou d'inspection. Pour les inspections de la FDA, le site doit recevoir le formulaire numéro 482 de la FDA intitulé « *Notice of Inspection* ». À partir de cette demande, les deux parties devront convenir d'une date de visite qui laisse une période de préparation suffisante à l'équipe de recherche. Toutefois, il peut arriver, en cas de soupçon de fraude, que les inspecteurs de la FDA se présentent sans préavis.

4.3.2 Lors d'une demande d'inspection, l'investigateur/chercheur qualifié doit immédiatement informer le promoteur ou le promoteur-investigateur.

4.3.3 Les communications concernant la demande de vérification/audit ou la demande d'inspection doivent être conservées dans la documentation essentielle à l'essai. Habituellement, le promoteur ou promoteur-investigateur aide l'équipe de recherche dans la préparation de cette vérification/audit ou inspection.

4.3.4 L'équipe de recherche pour préparer la visite de vérification/audit ou inspection doit :

- vérifier que les documents originaux sont disponibles :
 - a) Documentation essentielle à l'essai décrite au tableau de la section 8, *Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique*, de la CIH ou du MON 02;
 - b) Formulaires d'exposés de cas;
 - c) Formulaires de consentement éclairé pour tous les sujets;
 - d) Dossiers médicaux et autres documents de base;
 - e) Dossiers de pharmacie (gestion des produits de recherche), s'il y a lieu, et tout autre document en relation avec l'essai.
- vérifier que l'information contenue dans tous ces documents est complète, mise à jour et en accord avec les données ou documents de base.

- 4.3.5 S'il y a eu des entrées rétrospectives ou des corrections apportées, elles doivent avoir été datées et signées par la personne qui a fait l'entrée ou la correction.
- 4.3.6 L'équipe de recherche doit préparer les aspects logistiques de cette visite, par exemple :
- a) Convenir d'un endroit pour la tenue de cette visite;
 - b) S'assurer qu'un photocopieur et un téléphone sont disponibles;
 - c) S'assurer que si des photocopies des documents de l'essai sont faites, qu'une documentation de traçabilité sera faite et que cette documentation sera conservée avec la documentation essentielle à l'essai;
 - d) S'assurer que tous les documents seront rapidement disponibles pour répondre à toute demande durant la visite;
 - e) S'assurer que le personnel de l'équipe de recherche, y compris l'investigateur/chercheur qualifié, sera disponible pour fournir des explications ou répondre aux questions au moins pour une partie de la visite;
 - f) S'assurer, s'il y a lieu, que les autres départements qui ont contribué à l'essai seront informés de cette visite et qu'ils seront eux-mêmes disponibles, au besoin, pour une visite, exemple : pharmacie, laboratoire, etc.;
 - g) S'assurer, s'il y a lieu, que des arrangements seront faits pour la traduction de documents ou pour faciliter la communication durant la visite;

Il faut rappeler qu'aucun document (original ou copie) permettant d'identifier un sujet participant à l'essai (données nominatives) ne doit quitter l'établissement.

4.4 Conduite d'une visite de vérification/audit ou d'inspection

- 4.4.1 Lors de l'arrivée des vérificateurs/auditeurs ou des inspecteurs, s'assurer de l'identité du ou des inspecteurs de l'agence de réglementation.
- 4.4.2 En respect de la confidentialité, les vérificateurs/auditeurs ou les inspecteurs doivent être accompagnés par un membre de l'équipe de recherche lors de leurs déplacements dans l'établissement.

Les inspections d'une agence de réglementation par les inspecteurs, soit la FDA, Santé Canada ou une autre agence de réglementation, peuvent s'étendre de quelques jours à une semaine et plus s'il y a lieu.

Souvent ce type de visite comporte, à l'arrivée, une rencontre d'introduction préparée par les vérificateurs/auditeurs ou les inspecteurs.

Cette rencontre est suivie de l'évaluation de la conduite de l'essai. Voici des questions qui peuvent alors être posées : Qui fait quoi? Est-ce que les délégations sont appropriées et consignées par écrit? Quel équipement ou matériel est utilisé? Qui collecte et entre les données? Est-ce qu'il y a une communication active avec le promoteur ou le promoteur-investigateur? Est-ce que l'essai est surveillé adéquatement? Est-ce que des modes opératoires normalisés existent? Est-ce que des dossiers de formation de l'équipe de recherche sont disponibles?

La revue de la documentation de l'essai est aussi effectuée pendant ce type de visite. La documentation ciblée comprend : la documentation réglementaire et celle du comité d'éthique; le respect du protocole; le processus de consentement; l'évidence que chaque sujet existe; l'éligibilité de chaque sujet; la comparaison des données et des documents de base versus les formulaires d'exposés de cas; la vérification des obligations de l'investigateur face aux soumissions réglementaires.

Les vérificateurs/auditeurs ou les inspecteurs peuvent demander à visiter les endroits où les procédures de l'essai sont effectuées; par conséquent il est important d'aviser les départements impliqués avant cette visite.

À la fin de la visite, les vérificateurs/auditeurs ou les inspecteurs prévoient souvent une rencontre avec l'équipe de recherche y compris l'investigateur/chercheur qualifié. Cette réunion peut permettre de clarifier des éléments ou de corriger des déficiences notées durant la visite.

Le promoteur ou le promoteur-investigateur est habituellement celui qui reçoit le rapport des observations de cette visite. Il est aussi celui qui apporte l'aide nécessaire au site dans l'application des observations notées durant cette visite. Il est important de répondre rapidement à toute demande issue des observations faites lors de cette visite. Le rapport d'observations demeure ouvert jusqu'à résolution complète de toutes les demandes.

4.4.3 Suite à l'inspection d'une agence de réglementation, un rapport écrit est remis au promoteur ou au chercheur qualifié énumérant les observations ou déviations notées au cours de l'inspection. Toutes les observations doivent être corrigées avec des mesures correctives appropriées. Ces mesures doivent être documentées par écrit et acheminées à l'agence de réglementation dans le délai prescrit, normalement 2 semaines suivant la réception du rapport final d'inspection (la FDA émet un rapport intitulé « FDA Form 483 »).

4.4.4 L'investigateur/chercheur qualifié doit immédiatement contacter le promoteur ou le promoteur-investigateur qui l'aidera à la rédaction des mesures correctives requises, de même qu'à la mise en œuvre de celles-ci.

Si un vérificateur constate que des cas de non-conformité graves ou persistants sont associés à un investigateur/établissement particulier, il sera demandé par le vérificateur au promoteur / promoteur-investigateur de mettre fin à la participation de l'investigateur / établissement à l'essai. Lorsque la participation à l'essai d'un investigateur / établissement est annulée pour raison de non-conformité, le promoteur / promoteur-investigateur doit, dans les 15 jours suivant la cessation de l'essai, en informer les organismes de réglementation (article C.05.015 du règlement, CIH 5.20.2) et le comité d'éthique de la recherche qui a approuvé l'essai, CIH 4.12.

5. Références

Santé Canada, Titre 5, section C, Règlement sur les aliments et drogues.

CIH, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

CIH, Tableau de la section 8, Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche.

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

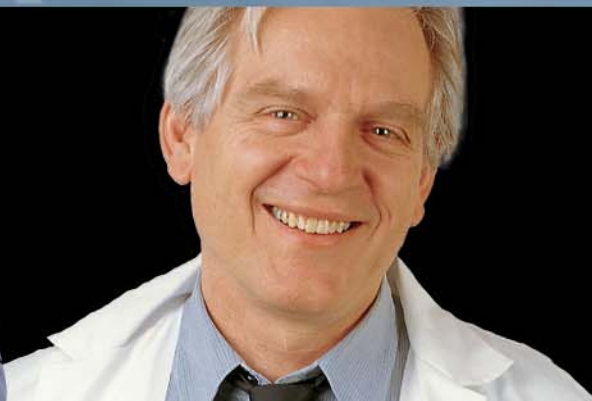
- 7. Annexes**



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-21

Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection

- **Objectif**
 - Guider l'équipe de recherche dans sa préparation à une visite d'audit ou d'inspection.

- **Informations**

- La vérification/audit : examen systématique et indépendant des activités et documents liés à l'essai
- L'inspection : examen officiel réalisé par un organisme de réglementation de toutes les ressources liés à l'essai
- L'investigateur/chercheur qualifié doit autoriser la vérification et les inspections

- **Scénario de vérification/audit ou d'inspection**
 - Aucune raison spéciale n'est nécessaire
 - Certains critères évoqués
 - Le nombre élevé des sujets (taux élevé de recrutement)
 - Les données de site problématique
 - Un taux peu ou trop élevé de RI ou IT

Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection

- **Préparation pour une visite de vérification/audit ou d'inspection**
 - L'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - Être informé par écrit de la visite
 - Informer le promoteur ou le promoteur-investigateur lors d'une demande d'inspection

Conserver les communications avec la documentation essentielle

Il faut rappeler qu'aucun document (original ou copie) permettant d'identifier un sujet participant à l'essai (données nominatives) ne doit quitter l'établissement.

Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection

- **Préparation pour une visite de vérification/audit ou d'inspection**
 - L'équipe de recherche doit s'assurer que les éléments suivants sont disponibles :
 - La documentation essentielle
 - Les formulaires d'exposés de cas et les formulaires de consentement
 - Les dossiers médicaux et les dossiers de pharmacie
 - Un endroit pour la visite

Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection

- **Préparation pour une visite de vérification/audit ou d'inspection**
 - Un téléphone et un photocopieur
 - Le personnel de l'équipe de recherche et les autres départements
 - Les arrangements nécessaires pour la traduction de documents ou pour faciliter la communication

Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection

- **Conduite d'une visite de vérification/audit ou d'inspection**
 - S'assurer de l'identité des vérificateurs/auditeurs ou des inspecteurs
 - S'assurer qu'un membre de l'équipe accompagne les vérificateurs/auditeurs ou les inspecteurs
 - La visite d'inspection :
 - Une rencontre d'introduction
 - La revue de la documentation de l'essai
 - La visite d'endroits où les procédures de l'essai sont effectuées
 - Une rencontre à la fin de la visite

Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection

- **Conduite d'une visite de vérification/audit ou d'inspection**
 - À la suite d'une inspection :
 - Un rapport écrit est remis au promoteur ou au chercheur qualifié
 - Des mesures correctives doivent être mises en œuvre
 - En cas de non-conformité graves ou persistants:
 - Fin de la participation à l'essai

Questions ?

Titre	Fermeture d'étude
Codification	MON-22
Pages	8

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Informations
 - 4.2. Surveillance
 - 4.3. Matériel de l'essai
 - 4.4. Comité d'éthique et organismes réglementaires
 - 4.5. Rapport d'étude clinique
 - 4.6. Archivage
 - 4.7. Vérification/audit et inspection
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Ce mode opératoire normalisé suit les principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de guider l'équipe de recherche lors de la fermeture d'un essai clinique.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;

- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 **Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :**

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Informations

Dans ce MON, les bonnes pratiques concernant la fermeture d'une étude seront décrites dans une série d'étapes à accomplir après que le dernier sujet participant à l'essai ait effectué la dernière visite de l'essai clinique.

Il est à noter qu'en ajout aux étapes décrites, les budgets reliés à l'essai doivent être vérifiés et, s'il y a lieu, les paiements aux sujets participant à l'essai clinique, effectués ainsi que tous les paiements prévus aux différents contrats ou ententes signés au début de l'essai et également complétés.

Si la publication des résultats de l'essai est envisagée, il faut s'assurer au préalable que tous les sites participants soient fermés et toutes les données analysées; cette éventualité est habituellement prévue au contrat entre le promoteur/promoteur-investigateur et l'investigateur/chercheur qualifié.

4.2 Surveillance

Lorsque tous les sujets participant à l'essai ont complété toutes les visites prévues dans le cadre du protocole, il est possible que le promoteur ou le promoteur-investigateur ait prévu une dernière visite de surveillance. Pour tout essai, afin d'en permettre la fermeture, les étapes suivantes doivent être complétées :

4.2.1 Tous les incidents thérapeutiques/thérapeutiques graves (IT/ITG) et toutes les réactions indésirables/indésirables graves (RI/RIG) doivent être documentés et rapportés au promoteur ou aux agences réglementaires. Ils doivent aussi être répertoriés dans les documents de base ainsi que dans les FEC, tel que décrit dans le MON 17. De plus, il faut s'assurer que tous les ITG/RIG (incluant les ITG inattendus soumis par le promoteur/promoteur-investigateur à l'investigateur/chercheur qualifié) ont été soumis au comité d'éthique. La procédure de suivi des IT/ITG et des RI/RIG encore persistants lors de la fermeture de l'essai doit être assurée en conformité avec le protocole;

En conformité avec le protocole et les BPC, l'investigateur/chercheur qualifié doit informer le promoteur/promoteur-investigateur, le comité d'éthique et les autorités réglementaires s'il y a lieu, de tout ITG/RIG inattendu/imprévu survenant après la fermeture de l'essai et qui peut être raisonnablement associé au produit de recherche;

4.2.2 Tous les formulaires d'exposés de cas doivent être complétés en accord avec les données et documents de base. Tous ces FEC complétés doivent être acheminés pour la gestion des données de l'essai;

4.2.3 Toutes les corrections nécessaires aux données, aux documents de base ou aux FEC doivent être effectuées selon la procédure de correction décrite au MON 23 et au MON 25;

4.2.4 Le processus de demande de clarification des données doit être complété et confirmé par l'investigateur/chercheur qualifié;

4.2.5 Toutes les questions laissées en suspens lors des précédentes visites de surveillance ou de vérification/audit ou d'inspection doivent avoir été résolues;

4.2.6 La mise à jour de la documentation essentielle à l'essai doit être terminée et, s'il y a lieu, il faut veiller à la préparation des documents qui nécessitent d'être retournés au promoteur ou au promoteur-investigateur; référence CIH section 8, *Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique*;

4.2.7 Souvent le promoteur ou le promoteur-investigateur prévoit une visite dite de fermeture de site pour s'assurer que toutes ces procédures sont complétées.

4.2.8 La comptabilité du produit de recherche doit être complétée et, s'il y a lieu, le produit de recherche, ses codes et le matériel de l'essai doivent être retournés au promoteur/promoteur-investigateur.

4.3 Matériel de l'essai

4.3.1 À la fin de l'essai, la comptabilité de tout produit de recherche utilisé ou non doit être consignée et cette documentation conservée dans la documentation essentielle à l'essai tel que décrit dans le MON 18 et le MON 02.

4.3.2 Lorsque la comptabilité/réconciliation est terminée et selon les spécifications du promoteur ou promoteur-investigateur, le produit de recherche sera retourné ou, si le promoteur ou promoteur-investigateur le permet, il sera détruit par la pharmacie locale selon les procédures écrites de l'établissement concernant la destruction de

produit de recherche. Les codes du produit de recherche seront également retournés au promoteur/promoteur-investigateur ou traités selon les indications du protocole.

- 4.3.3 Tous les FEC non utilisés et tout le matériel d'essai utilisé ou non utilisé sont, lorsque l'essai est terminé et selon les spécifications, retournés au promoteur ou promoteur-investigateur ou, si le promoteur ou promoteur-investigateur le permet, détruits sur le site selon les procédures locales de destruction des documents confidentiels.
- 4.3.4 Tel que décrit au protocole, les spécimens de laboratoire (sang, tissus, etc.) doivent tous être acheminés au promoteur/promoteur-investigateur pour évaluation et conservation. Toutefois, si tel qu'indiqué au protocole, des spécimens doivent être conservés au site, l'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer qu'ils sont conservés en conformité avec le protocole; référence au MON 19.

4.4 Comité d'éthique et organismes réglementaires

Le comité d'éthique ainsi que les autorités réglementaires doivent être informés de la fin d'un essai clinique en accord avec la section 4.13 de la CIH qui stipule que l'investigateur/chercheur qualifié doit informer l'établissement s'il y a lieu, de la fin d'un essai. L'investigateur/établissement doit aussi fournir un sommaire des résultats de l'essai au CEE/CEI, ainsi que tous les rapports requis aux organismes de réglementation.

Si le promoteur/promoteur-investigateur a soumis une demande d'essai clinique à Santé Canada, il devra aussi informer les dites autorités de la fin de son essai.

4.5 Rapport d'étude clinique

Tel que prescrit par la ligne directrice de la CIH E3, pour tout essai mené sur des sujets humains, un rapport d'étude est nécessaire. Le rapport est écrit une fois que toutes les données ont été corrigées et analysées et que l'étude est terminée. Quelquefois ce rapport écrit est produit longtemps après la fin de l'essai. Si le protocole mentionne que des analyses intérimaires doivent être effectuées, un rapport intérimaire doit être produit.

Certains éléments doivent être répertoriés dans le rapport tels que : l'information sur le protocole en référence; le nom de l'investigateur/chercheur qualifié; la date de fin de l'inclusion des sujets; le nombre de sujets totaux inclus; le nombre de sujets ayant complété l'essai; le nombre de sujets ayant été retirés de l'essai, le nombre d'incidents thérapeutiques graves ou de réactions indésirables graves rapportées; etc. La structure du rapport est définie dans la CIH E3.

4.6 Archivage

L'archivage de tous les documents de l'essai doit être planifié dès le début de l'essai afin de rencontrer les exigences réglementaires.

4.6.1 L'archivage doit offrir des garanties de sécurité et de confidentialité de l'information.

4.6.2 L'archivage doit être adéquatement identifié à l'investigateur/chercheur qualifié ou promoteur-investigateur.

- 4.6.3 Dans le cas d'essai clinique avec médicament ou instrument médical, l'investigateur/chercheur qualifié doit informer son établissement, section des archives, de la durée de conservation des documents d'essai clinique qui doit être conforme à la réglementation canadienne sur l'archivage, référence, C.05.012 alinéa 4, soit, **25 ans**. Il doit également aviser les responsables des archives que ces documents ne doivent pas être épurés.
- 4.6.4 Dans le cas d'un essai clinique sans médicament ou instrument médical, l'investigateur/chercheur qualifié doit informer son établissement, section des archives, de la durée de conservation des documents d'essai clinique qui doit être conforme au calendrier de conservation des documents soumis par l'établissement aux autorités provinciales. (Loi sur les archives. L.R.Q., chap. A-21.1 art. 8, 9 et 35) (*Recueil de règles de conservation des documents des établissements de santé et services sociaux*, section 4, dossier X1-0350, dossier de l'utilisateur).

4.7 Vérification/audit et inspection

Une vérification/audit ou une inspection est toujours possible même si l'essai est terminé. Une inspection peut être demandée par le promoteur et conduite par son personnel interne, par un inspecteur externe ou par un organisme réglementaire (Santé Canada, FDA ou autre). Le promoteur/promoteur-investigateur, dès qu'il en est avisé, doit informer l'investigateur/chercheur qualifié ainsi que l'équipe de recherche de la tenue de cette vérification/audit ou inspection. Si l'investigateur/chercheur qualifié est avisé de la tenue d'une vérification/audit ou d'une inspection, il doit en aviser immédiatement le promoteur/promoteur-investigateur, MON 21.

5. Références

Santé Canada, Titre 5, section C, Loi et Règlement sur les aliments et drogues.

CIH, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

CIH, E3, Structure et contenu des rapports d'étude clinique.

CIH, E9, Principes statistiques pour les essais cliniques.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique. Section gestion de la documentation essentielle à l'essai

MON-17 Gestion des réactions indésirables-indésirables graves et incidents thérapeutiques-thérapeutiques graves

MON-18 Gestion du produit de recherche à l'étude

MON-19 Gestion des échantillons biologiques : recueil et conservation

MON-23 Gestion des données et documents de base

MON -21 Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection

MON-25 Comment remplir un formulaire d'exposé de cas (FEC) et modifier les données

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**
- 2. Location du système de classement**
- 3. Approbation annuelle ou révision**
- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**
- 5. Procédures**
- 6. Références**
- 7. Annexes**



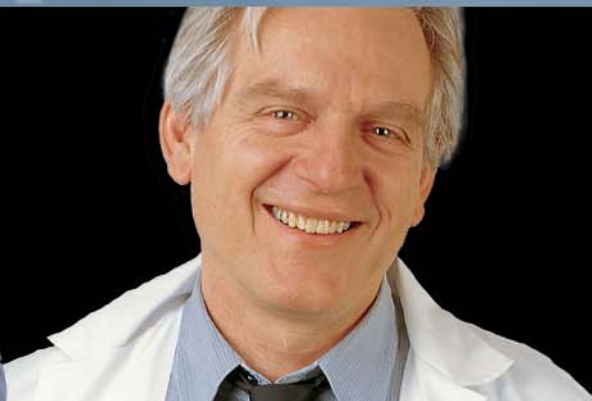
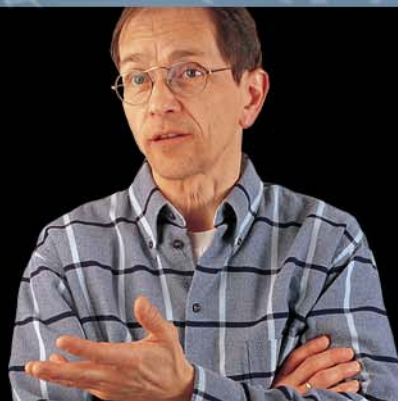
Cd
Mg
Au
Pu
Mo
Ce
Sn
Y

55
24
38
14,006
7
51

Modes opératoires normalisés (MON)

MON-22

Fermeture d'étude



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Guider l'équipe de recherche lors de la fermeture d'un essai clinique.

- **Informations**

- Une série d'étapes à accomplir après que le dernier sujet ait effectué la dernière visite
- La vérification des budgets :
 - Les paiements effectués
- La publication des résultats :
 - Les sites participants doivent être fermés
 - Toutes les données analysées

- **Surveillance**

- Les étapes suivantes doivent être complétées :

- Les corrections nécessaires aux FEC
 - Le processus de demande de clarification des données
 - La comptabilité du produit de recherche

- **Matériel de l'essai**

- La comptabilité de tout produit de recherche utilisé ou non
- Selon les spécifications du promoteur ou du promoteur-investigateur :
 - Le produit de recherche est retourné ou détruit
 - Les FEC non utilisés et autre matériel utilisé ou non, sont retournés ou détruits
- Les spécimens de laboratoire sont acheminés au promoteur promoteur-investigateur ou conservés au site en conformité avec le protocole

- **Comité d'éthique et organismes réglementaires**
 - Les informer de la fin de l'essai
- **Rapport d'étude clinique**
 - Pour tout essai mené sur des sujets humains, un rapport d'étude est nécessaire

- **Archivage**
 - Dans le cas d'essai clinique avec médicament ou instrument médical :
 - 25 ans et de ne pas épurer un dossier
 - Dans le cas d'essai clinique sans médicament ou instrument médical :
 - calendrier de conservation de l'établissement

- **Vérification/audit et inspection**
 - Une visite est toujours possible même si l'essai est terminé

Questions ?

Titre	Gestion des données et documents de base
Codification	MON-23
Pages	8

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectif
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Confidentialité et accès direct aux données et documents de base
 - 4.2. Document de suivi
 - 4.3. Désignation des documents de base
 - 4.4. Données cliniques sur papier ou électroniques
 - 4.5. Processus de documentation des données de base
 - 4.6. Processus de correction des données de base
 - 4.7. Conservation des documents de base
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, ce mode opératoire vise à assurer l'obtention de données cliniques valides par la documentation des observations ou des actions des sujets d'étude dans des documents de données de base. Il vise également à assurer que cette collecte des données de base est complète, exacte et vérifiable dans son processus.

Tel que décrit dans la loi et le *Règlement sur les aliments et drogues* de Santé Canada, ce mode opératoire définit ce qui est considéré comme une donnée et un document de données de base ainsi que la durée d'archivage des dites données ou documents de données de base.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de décrire le processus de collecte et d'archivage des données et des documents de base et d'assurer que sa gestion est conforme aux principes des BPC de la CIH. Pour atteindre cet objectif, il est impératif que le formulaire d'exposé de cas (FEC) soit une représentation précise des données actuelles du sujet et que les dites données soient complètes, intègres, précises et maintenues à jour.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable:

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Confidentialité et accès direct aux données et documents de base

- 4.1.1 Dans le cadre du maintien de l'exactitude des documents de base, qui incluent les documents de la pharmacie et des laboratoires s'il y a lieu, le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié doit avoir un document sujet écrit ou un système de documentation sujet informatisé lequel permettra de comparer les données/documents de base et le FEC.
- 4.1.2 Le sujet autorise l'accès à ses données en sachant que toutes les informations vérifiées et recueillies seront gardées confidentielles par le promoteur, le promoteur-investigateur, les représentants autorisés par le promoteur/promoteur-investigateur, les auditeurs et les inspecteurs des autorités réglementaires; référence MON 09.
- 4.1.3 Toute personne ayant un accès direct aux données de base doit s'assurer de respecter la *Déclaration d'Helsinki*, les directives des BPC de la CIH et les exigences réglementaires applicables pour le maintien de la confidentialité de l'identité du sujet et de la propriété des informations du promoteur/promoteur-investigateur.

4.2 Document de suivi

4.2.1 Un document de suivi identifiant les personnes qui possèdent un accès et celles qui peuvent entrer ou corriger des données de base doit être conservé dans la filière de l'investigateur comme document essentiel à l'étude, tel que décrit au point 8.3.24 du tableau de la section 8, *Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique*, de la CIH; référence MON 02.

4.3 Désignation des documents de base

Les documents de base peuvent être définis dans le protocole de façon à permettre leur vérification durant l'étude. De plus, le protocole doit identifier les paramètres qui doivent entrer directement dans le FEC; dans ce cas, ces données seront considérées données de base. La désignation des documents de base, sans y être limitée, peut inclure :

- a) La documentation du processus d'obtention du consentement éclairé (FCE);
- b) Le FCE signé et daté par le sujet participant et par la personne qui a obtenu le consentement;
- c) Le dossier médical incluant l'histoire médicale, les diagnostics et le suivi médical;
- d) Toute communication entre les différents intervenants comme, promoteur / investigateur, investigateur / sujet. Exemples de communication : courriels, messages téléphoniques, etc.;
- e) Les données démographiques : nom du sujet, date de naissance et sexe;
- f) La médication concomitante actuelle et antérieure, s'il y a lieu, selon le protocole;
- g) Les critères d'inclusion ou d'exclusion et de randomisation;
- h) Les dates de visites d'étude, incluant le début et la fin de l'étude, les dates de début et de fin de la médication, les dates des tests de laboratoire et des autres procédures diagnostiques;
- i) Les résultats des tests objectifs (rayons-X, résultats de laboratoire, électrocardiogrammes, etc.) revus, signés et datés par l'investigateur ou son représentant autorisé et l'estimation du résultat « cliniquement pertinent » ou non;
- j) Les détails d'un IT ou d'un ITG incluant la date de début et de fin, la causalité, les tests pertinents, le traitement reçu et ses conséquences ainsi que toute information disponible à ce sujet dans les données de base;
- k) Les variables d'efficacité primaires et secondaires;
- l) Le numéro de sujet, le numéro de randomisation et le numéro de FEC attribué, s'il y a lieu.

Tout document où est enregistré, pour la première fois, une donnée de l'essai clinique, est considéré être un document de base (note sur papier, cahier des rendez-vous, dossier médical du sujet, etc.). Tous ces documents de base doivent être conservés et archivés selon la réglementation applicable.

4.4 Données cliniques sur papier ou électroniques

Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 4.4.1 de rapporter de façon précise les données du formulaire d'exposé de cas, requises par le protocole. Ces données doivent correspondre en tout point avec les données et documents de base pour tous les sujets participant à l'essai clinique;
- 4.4.2 de revoir les données de l'essai clinique en accord avec les principes de la CIH;
- 4.4.3 de conserver les données et documents de base en accord avec le MON 02 et le MON 24;
- 4.4.4 de maintenir et d'assurer l'exactitude des données et documents de base pour tous les sujets participant à l'essai clinique;
- 4.4.5 dans le cas d'un de l'utilisation d'un document électronique de données de base utilisé, de s'assurer que le document soit imprimé, dater et signé par lui-même ou son délégué, pour en confirmer le contenu. Ce document doit être conservé et archivé avec les autres documents de base de l'essai; référence au MON 02;
- 4.4.6 dans le cas d'un document électronique de données de base avec signature électronique, de rendre disponible le traçage des modifications, pour la durée de conservation des documents selon la réglementation en vigueur. Cette personne utilisant une signature électronique ne doit pas être en mesure de modifier le système de traçage;
- 4.4.7 dans le cas où, conformément au protocole, des données de base sont directement entrées dans le FEC électronique, de rendre disponible un système de traçage des modifications, pour la durée de conservation des documents selon la réglementation en vigueur. La gestion des données électroniques est décrite dans le MON 24;
- 4.4.8 de conserver une copie certifiée ou l'original du traçage des données électroniques.

4.5 Processus de documentation des données de base

- 4.5.1 Toute donnée de base obtenue doit être conservée dans le document de base au moment de son obtention ou de son observation.
- 4.5.2 Pour la documentation, les pratiques standardisées suivantes doivent être observées :
 - a) Les données doivent être entrées de façon séquentielle, sans laisser d'espace vide;
 - b) Les données doivent être datées et signées par la personne autorisée;
 - c) La date d'obtention de la donnée et la date de l'entrée de la donnée doivent apparaître pour une donnée obtenue après une visite (donnée tardive);
 - d) La donnée obtenue tardivement ne peut être insérée entre des lignes existantes ou écrites dans la marge, elle doit être inscrite à la suite des autres avec la mention entrée tardive;
 - e) Les données écrites à la main doivent être lisibles et entrées avec de l'encre permanente;

- f) Les données inscrites par plusieurs membres de l'équipe : chaque entrée doit être signée et datée par la personne autorisée qui fait l'entrée;
- g) **L'emploi de liquide ou matériel correcteur est interdit;**
- h) Des feuilles de travail ou des formulaires de travail peuvent être créés par le site pour recueillir les informations nécessaires au protocole. Les données recueillies sur ces documents sont parties intégrantes des documents de base;
- i) Les éléments manquants (i.e. visite ou test non fait) doivent être clairement rapportés dans le document de base;
- j) Les entrées faites directement dans le FEC sont définies comme données de base;
- h) **Les données à entrer directement dans le FEC doivent être mentionnées dans le protocole.**

4.6 Processus de correction des données de base

4.6.1 Les corrections apportées aux données de base doivent suivre la même procédure que les corrections au FEC :

- a) Un seul trait sur la donnée à corriger (la lecture de la donnée avant correction doit être possible);
- b) Les initiales de la personne qui corrige la donnée et la date de correction, selon le format décrit dans le protocole ou dans l'annexe 1, *Instructions spécifiques au site*, doivent apparaître;
- c) Les corrections doivent être faites, de préférence, par la personne qui a fait l'entrée ou par des personnes autorisées à le faire (voir le point 4.2, document de suivi);
- d) **L'emploi de liquide ou matériel correcteur est interdit.**

4.7 Conservation des documents de base

Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié doit :

- 4.7.1 s'assurer que, dans le cas d'un essai clinique avec médicament ou instrument médical, les documents de base sont préservés de l'effet du temps pour la période d'archivage requise telle que décrite dans la réglementation canadienne, C.05.012 alinéa 4, soit **25 ans**;
- 4.7.2 s'assurer, dans le cas d'une donnée de base inscrite sur un papier thermique (i.e. électrocardiogramme, tests de fonction respiratoire, etc.), qu'une photocopie datée et signée du document original est faite et jointe au document original;
- 4.7.3 identifier clairement les documents de base (incluant les dossiers médicaux des sujets participant à des études cliniques) et la filière de l'investigateur pour l'archivage; référence CIH 1.51 et 1.52;

- 4.7.4 consigner dans des registres, traiter et conserver les renseignements relatifs à un essai clinique de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ceux-ci ainsi que leur interprétation et leur vérification;
- 4.7.5 s'assurer, dans le cas d'un essai clinique avec médicament ou instrument médical, que le département des archives est avisé qu'un dossier médical est rattaché à une étude clinique, qu'il ne peut être épuré et qu'il doit être conservé durant 25 ans, tel que décrit dans la réglementation de Santé Canada;
- 4.7.6 s'assurer que, dans le cas d'un essai clinique sans médicament ni instrument médical, la durée de conservation des documents doit être conforme au document intitulé « calendrier de conservation des documents » soumis par l'établissement aux autorités provinciales. (Loi sur les archives. L.R.Q., chap. A-21.1 art. 8, 9 et 35) (Recueil de règles de conservation des documents des établissements de santé et services sociaux, section 4, dossier X1-0350, dossier de l'utilisateur);
- 4.7.7 s'assurer que la même durée de conservation des documents s'applique à l'identification des documents pour l'archivage, la consignation des renseignements et l'assurance que le service des archives est informé qu'un dossier médical est rattaché à un essai clinique.

6. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

Déclaration d'Helsinki.

FDA, 21 CFR Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures; Final Rule. Federal Register Vol. 62, No 54, 13429, March 20, 1997.

L.R.Q., Chapitre A-2.1, Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels.

L.Q., 1991, C64, Code civil du Québec.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique, section : gestion de la documentation essentielle à l'étude

MON-09 Formulaire de consentement éclairé du sujet : de sa préparation/adaptation à sa soumission au CER

MON-24 Gestion des données cliniques sur papier et électroniques

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

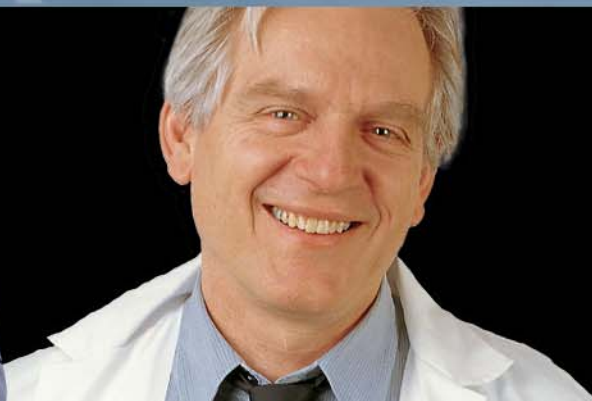
- 7. Annexes**



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-23

Gestion des données et documents de base



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**

- Décrire le processus de collecte et d'archivage des données et des documents de base et d'assurer que sa gestion est conforme aux principes des BPC de la CIH. Pour atteindre cet objectif, il est impératif que le formulaire d'exposé de cas (FEC) soit une représentation précise des données actuelles du sujet et que les dites données soient complètes, intègres, précises et maintenues à jour.

- **Confidentialité et accès direct aux données et documents de base**
 - Un document ou un système de documentation informatisé pour :
 - Permettre de comparer les données/documents de base et le FEC
 - L'accès aux données :
 - Les informations doivent être vérifiées, recueillies et gardées confidentielles

Confidentialité de l'identité du sujet

- **Document de suivi**
 - Les personnes qui possèdent un accès
 - Les personnes qui peuvent entrer ou corriger des données de base

Documenter et conserver avec la documentation essentielle

- **Désignation des documents de base**
 - La documentation du processus d'obtention du FCE signé et daté
 - Le dossier médical
 - Toute communication entre les différents intervenants
 - Les données démographiques
 - La médication concomitance actuelle et antérieure
 - Les critères d'inclusion, exclusion et de randomisation
 - Les dates de visites d'étude

- **Désignation des documents de base**
 - Les résultats des tests objectifs
 - Les détails d'un IT ou d'un ITG
 - Les variables d'efficacité primaires et secondaires
 - Les numéro de sujet, de randomisation et du FEC

- **Données cliniques sur papier ou électroniques**
 - Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable de:
 - Revoir les données
 - S'assurer d'imprimer, dater et signer la version électronique de données de base (s'il y a lieu)
 - Rendre disponible le traçage des modifications

Conserver une copie certifiée ou l'original du traçage des données électroniques.

- **Processus de documentation des données de base**
 - Toute donnée de base doit être conservée dans le document de base
 - La documentation :
 - Dater et signer les données
 - Écrire lisiblement avec de l'encre permanente
 - Ne pas employer de liquide ou matériel correcteur
 - Créer si nécessaire des feuilles de travail ou des formulaires de travail
 - Rapporter clairement les éléments manquants
 - Entrer les données dans le FEC tel que mentionné dans le protocole

- **Processus de correction des données de base**
 - Faire un seul trait sur la donnée à corriger
 - Initialiser et dater la correction
 - Ne pas employer de liquide ou matériel correcteur

- **Conservation des documents de base**
 - Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié doit :
 - Dans le cas d'essai clinique avec médicament ou instrument médical
 - 25 ans et de ne pas épurer un dossier
 - Dans le cas de donnée de base sur papier thermique
 - S'assurer qu'une photocopie signée et datée est faite
 - Identifier clairement les documents de base et la filière

- **Conservation des documents de base**
 - Dans le cas d'essai clinique sans médicament ou instrument médical
 - calendrier de conservation de l'établissement

Questions ?

Titre	Gestion des données cliniques sur papier ou électronique
Codification	MON-24
Pages	9

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectifs
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Généralités
 - 4.2. Confidentialité et accès direct aux données cliniques
 - 4.3. Collecte et saisie des données cliniques
 - 4.4. Contrôle de la qualité et modifications des données cliniques
 - 4.5. Traitement des données cliniques
 - 4.6. Conservation des données cliniques
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH observés par Santé Canada, ainsi que de la réglementation américaine de la FDA, ce mode opératoire normalisé décrit les procédures de gestion des données cliniques reliées à un essai clinique aussi bien lors de leur collecte que de leur transcription électronique ou sur papier sur le formulaire d'exposé de cas (FEC).

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectifs

Un des objectifs de ce mode opératoire est de définir les différentes étapes de la gestion des données cliniques inscrites aux FEC, qu'elles soient sur papier ou électronique. Les étapes de la collecte, la saisie et la conservation des données de même que les tests de contrôle et les corrections de ces mêmes données cliniques recueillies lors d'un essai clinique sont visées par ce MON.

L'autre objectif est de s'assurer que la collecte, le suivi, le contrôle et la confidentialité de toute donnée clinique inscrite sur le FEC, papier ou électronique, sont conformes aux principes de la CIH et aux lois et règlements en vigueur. Afin d'atteindre cet objectif, il est

impératif que le système de saisie et de traitement des données soit validé et que les bases de données où sont conservées les données cliniques soient une représentation précise des données réelles du sujet.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Généralités

Le promoteur-investigateur, ayant la responsabilité de la gestion des données cliniques de son étude, doit :

- 4.1.1 en accord avec la CIH, faire appel à des personnes possédant les qualifications requises pour traiter et vérifier les données cliniques, pour effectuer les analyses statistiques et rédiger les rapports d'essai, CIH 5.5.1;
- 4.1.2 dans le cas où la gestion des données cliniques est assurée directement par un service au sein de son établissement, développer des instructions selon les recommandations faites par la Société de Gestion des Données Cliniques (SCDM) et les *Bonnes pratiques de gestion de données cliniques* (ou *Good Clinical Data Management Practices*);

- 4.1.3 gérer les autorisations d'accès à ses données cliniques au sein de l'unité de recherche clinique, que ce soit un accès physique ou un accès informatique aux données de l'essai clinique;
- 4.1.4 s'assurer de la protection et de la sécurité des données de ses essais cliniques;
- 4.1.5 s'assurer d'observer les exigences réglementaires applicables pour le maintien de la confidentialité de l'identité du sujet et de ses données en utilisant des codes d'identification non ambigus pour toutes les données consignées de chaque sujet, CIH 5.5.5;
- 4.1.6 rapporter de façon précise les données du formulaire d'exposé de cas requises par le protocole. Ces données doivent correspondre en tout point avec les données et documents de base pour tous les sujets participant à l'essai clinique;
- 4.1.7 s'assurer que le système électronique de gestion des données cliniques est valide et conforme aux exigences réglementaires; référence CIH 5.5.3a, FDA et MSSS;
- 4.1.8 conserver l'original ou une copie certifiée de sauvegarde certifiée des données ainsi qu'une copie de traçabilité, CIH 5.5.3.f et 5.5.4;
- 4.1.9 veiller à ce que les rapports sur l'essai clinique soient préparés et présentés aux organismes de réglementation conformément aux exigences réglementaires applicables, CIH 5.22;
- 4.1.10 s'assurer de fournir un sommaire des résultats de l'essai au comité d'éthique, CIH 4.13;
- 4.1.11 ne pas déroger au fait que l'essai est effectué avec une méthodologie à l'insu, s'il y a lieu (durant la saisie et le traitement des données) CIH 5.5.3g.

4.2 Confidentialité et accès direct aux données cliniques

- 4.2.1 Un document de traçabilité identifiant les personnes autorisées à posséder un accès aux données cliniques, à consigner ou à corriger des données cliniques au FEC, doit être conservé dans la documentation essentielle à l'essai, tel que défini dans les BPC de la CIH, *section 8.3 Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique* point 8.3.24, et le document du MSSS, *Cadre global de gestion des actifs informationnels - Volet sécurité*. Le document du MSSS énonce de plus qu'un mécanisme de contrôle d'entrée/sortie des personnes accédant aux locaux sécurisés doit être mis en place.
- 4.2.2 Ce document doit être mis à jour selon les rôles et les responsabilités déléguées par le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié, tel que défini dans le MON 03.

4.3 Collecte et saisie des données cliniques

- 4.3.1 Toutes les données concernant l'essai clinique doivent être enregistrées, traitées et stockées de manière à ce qu'elles puissent être correctement présentées, interprétées et vérifiées; référence CIH 2.10.

- 4.3.2 Afin d'assurer l'intégrité et la traçabilité de toute donnée clinique, un processus de collecte, de saisie, de contrôle, de vérification, de correction et de traitement des données doit être mis en place tout en respectant le fait que l'essai est effectué avec une méthodologie à l'insu, s'il y a lieu, CIH 5.5.3g.
- 4.3.3 Deux modes peuvent être utilisés pour la saisie des données : simple ou double saisie selon le type de FEC et le lieu où elle est effectuée (site, CRO, etc). Le mode de saisie est défini par le promoteur ou le promoteur-investigateur dans le protocole ou un autre document.
- 4.3.4 Un système de traçabilité de la saisie et des modifications des données doit être disponible pour la durée de conservation des documents selon la réglementation en vigueur.

FEC sur papier :

- 4.3.5 Les FEC papier doivent être remplis tel que décrit dans le MON 25. Toute modification apportée, avant la saisie, à une donnée clinique doit être justifiée et autorisée par l'investigateur ou son délégué. Le processus de modification doit correspondre à la procédure décrite dans le MON 25. Le FEC doit être signé et daté par l'investigateur ou son délégué, tel que défini sur le document des délégations/signatures MON 03 et à la section 8.3 point 8.3.24 du tableau des BPC de la CIH.
- 4.3.6 La saisie de FEC papier s'effectue selon la méthode de double saisie par deux personnes. La comparaison des deux saisies et la correction des erreurs peuvent être faites par une tierce personne.
- 4.3.7 Dans le cas où la saisie des données cliniques est faite par l'équipe de recherche, seules les personnes autorisées par l'investigateur devront entrer les données du FEC dans la base de données. Cette délégation de tâches devra être documentée, tel que décrit au MON 03.
- 4.3.8 Dans le cas où la saisie des données cliniques est faite par un organisme externe (ORC), défini par le protocole, une copie des FEC doit être gardée par l'investigateur.

FEC électronique :

- 4.3.9 L'installation du système électronique doit être validée au sein de l'infrastructure de l'unité de recherche clinique, afin de s'assurer de la fiabilité, de la précision ainsi que du rendement escompté, CIH 5.5.3.a et FDA *Guidance for Industry: Computerized System used in Clinical Trials*.
- 4.3.10 Seules les personnes autorisées par le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié et ayant un identifiant/authentification d'identité ont accès au système électronique de gestion des données. Des mesures de protection, de détection et de correction doivent être mises en place (signature électronique ou signature électronique sécurisée).
- 4.3.11 Dans le cas de la saisie en ligne, les 2 modes de saisie peuvent être appliqués.
- 4.3.12 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer que les personnes utilisant le système de traitement de données cliniques sont formées

à l'utilisation du système électronique et suivent les instructions définies en Annexe 1 du MON 02.

4.3.13 Si, tel que stipulé dans le protocole, des données cliniques sont transférées dans un autre système, le transfert doit être validé et sécurisé.

4.4 Contrôle de la qualité et modifications des données cliniques

4.4.1 Dans le but d'assurer l'intégrité des données, le promoteur-investigateur doit mettre en place des systèmes de contrôle de qualité afin que les essais soient réalisés conformément au protocole, aux *Bonnes pratiques cliniques* et aux exigences réglementaires.

4.4.2 Un contrôle de qualité doit être effectué à toutes les étapes de la manipulation des données pour assurer la fiabilité et le traitement approprié de toutes les données, CIH 5.1.3.

4.4.3 Afin de diminuer les erreurs **pendant** le processus de saisie (simple ou double), des contrôles de qualité interactifs peuvent être mis en place, que ce soit pour une saisie de FEC papier ou pour un FEC électronique.

4.4.4 Dans le but d'assurer une cohérence des données au sein d'un même FEC, d'autres contrôles de qualité doivent être faits **une fois la saisie terminée**.

4.4.5 Une fois que le contenu d'un formulaire d'exposé de cas est confirmé, toute modification apportée aux données par les personnes autorisées doit être justifiée et documentée.

4.4.6 Ces modifications peuvent être demandées et documentées en utilisant un *formulaire de clarification des données (FCD)* papier ou électronique, formulaire construit par l'équipe de recherche ou par l'ORC en charge de la saisie des données au moment de la mise en place de l'essai clinique. Ces formulaires doivent être revus et signés par l'investigateur/ chercheur qualifié ou son délégué. L'original de ce document doit être conservé par le promoteur/promoteur-investigateur et une copie doit être conservée par l'investigateur/chercheur qualifié, CIH 8.3.15.

4.4.7 Un système de traçabilité (papier ou électronique) de toute modification aux données doit être gardé 25 ans pour les essais cliniques avec produit de recherche ou selon la réglementation en vigueur pour les essais cliniques sans produit de recherche. Ce système doit être accessible en cas de vérification et d'inspection.

4.5 Traitement des données cliniques

Le traitement des données cliniques doit être décrit dans le protocole ou dans le plan d'analyse statistique.

Si le promoteur/promoteur-investigateur utilise des systèmes de traitement de données électronique sur place ou à distance, il doit s'assurer que le processus de traitement des données de l'essai est fait en respect de la méthodologie à l'insu, s'il y a lieu. CIH 5.5.3g.

4.5.1 Le promoteur/promoteur-investigateur peut former un comité indépendant de contrôle des données (CICD) chargé d'évaluer les progrès de l'essai clinique,

incluant les données de sécurité et les résultats critiques sur l'efficacité à certains intervalles, et de formuler des recommandations à l'intention du promoteur/promoteur-investigateur sur la poursuite, la modification ou l'interruption d'un essai, CIH 5.5.2.

- 4.5.2 Le CICD doit mettre par écrit des modes opératoires et rédiger des procès-verbaux de toutes ses réunions, référence CIH 5.5.2.
- 4.5.3 Le promoteur-investigateur peut effectuer des analyses statistiques intérimaires, pendant la durée de l'essai, si stipulé dans le protocole.

4.6 Conservation des données cliniques

- 4.6.1 Pour tout essai clinique, l'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer que les données cliniques (papier ou électronique) sont préservées de l'effet du temps et de toute destruction accidentelle.
- 4.6.2 Dans le cas d'un essai clinique avec médicament ou instrument médical, le FEC papier ou électronique, comme tout document de base, doit être conservé pendant la période requise d'archivage de la réglementation canadienne, référence, C.05.012 alinéa 4, soit **25 ans**.
- 4.6.3 Dans le cas d'un essai clinique sans médicament ou instrument médical, la durée de conservation des documents doit être conforme au calendrier de conservation des documents soumis par l'établissement aux autorités provinciales. (Loi sur les archives. L.R.Q., chap. A-21.1 art. 8, 9 et 35) (*Recueil de règles de conservation des documents des établissements de santé et services sociaux*, section 4, dossier X1-0350, dossier de l'utilisateur).
- 4.6.4 La même durée de conservation des documents s'applique à l'identification des documents pour l'archivage, la consignation des renseignements et l'assurance que le service des archives est informé qu'un dossier médical est lié à un essai clinique et que ce dossier ne peut être épuré.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

FDA, March 20, 1997, 21 CFR Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures; Final Rule. Federal Register Vol. 62, No 54, 13429.

FDA, April 1999, Guidance for Industry: Computerized systems used in clinical trials.

SCDM, September 2003: Good Clinical Data Management Practices (Version 3).

L.R.Q., Chapitre A-2.1, Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels.

MSSS, Septembre 2002, Cadre global de gestion des actifs informationnels appartenant aux organismes du réseau de la santé et des services sociaux : Volet sur la sécurité.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique.

MON-03 Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches.

MON-25 Comment remplir un formulaire d'exposé de cas (FEC) et modifier des données.

MON-26 Sécurité et confidentialité des données.

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

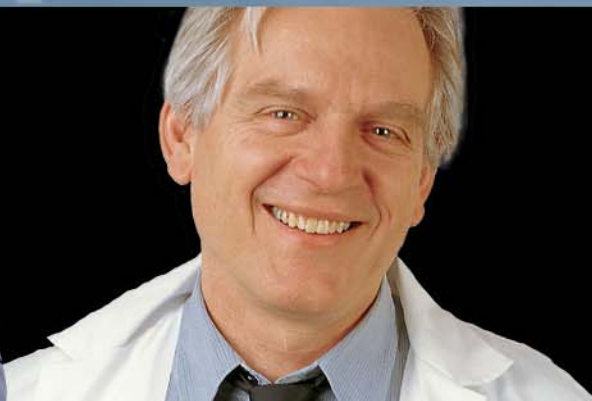
- 7. Annexes**



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-24

Gestion des données cliniques sur
papiers et électroniques



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

Gestion des données cliniques sur papiers et électroniques

- **Objectifs**

- Définir les différentes étapes de la gestion des données cliniques inscrites aux FEC, qu'elles soient sur papier ou électronique.
- S'assurer que la collecte, le suivi, le contrôle et la confidentialité de toute donnée clinique inscrite sur le FEC, papier ou électronique, sont conformes aux principes de la CIH et aux lois et règlements en vigueur.

Gestion des données cliniques sur papiers et électroniques

- **Généralités**
 - Le promoteur-investigateur, ayant la responsabilité de la gestion des données cliniques de son étude doit :
 - Développer des instructions si la gestion clinique est assurée par un service de l'établissement
 - Gérer les autorisations d'accès aux données cliniques
 - S'assurer de la protection et de la sécurité des données
 - Maintenir la confidentialité de l'identité du sujet

Gestion des données cliniques sur papiers et électroniques

- **Généralités**
 - Le promoteur-investigateur, ayant la responsabilité de la gestion des données cliniques de son étude doit :
 - Rapporter précisément les données du FEC
 - S'assurer de la validité du système électronique de gestion des données
 - Conserver l'original ou une copie certifiée de sauvegarde
- **Confidentialité et accès direct aux données cliniques**
 - Le document de traçabilité

Gestion des données cliniques sur papiers et électroniques

- **Collecte et saisie des données cliniques**

- Les données doivent être enregistrées traitées, stockées, présentées, interprétées et vérifiées
- La saisie des données peut être simple ou double
- Le système de traçabilité de la saisie et de modifications des données doit être disponible

FEC sur papier

FEC électronique

Gestion des données cliniques sur papiers et électroniques

- **Contrôle de la qualité et modifications des données cliniques**
 - Le système de contrôle de qualité doit être :
 - Effectué à toutes les étapes
 - Mis en place pendant le processus de saisie
 - Fait une fois la saisie terminée
 - La modification au FEC
 - formulaire de clarification des données
 - Le système de traçabilité

- **Conservation des données cliniques**
 - Dans le cas d'un essai clinique avec médicament ou instrument médical
 - 25 ans
 - Dans le cas d'un essai clinique sans médicament ou instrument médical
 - calendrier de conservation des documents

Questions ?

Titre	Comment remplir un formulaire d'exposé de cas (FEC) et modifier des données
Codification	MON-25
Pages	7

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectifs
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Généralités
 - 4.2. Enregistrer des données au FEC
 - 4.3. Modifier des données du FEC
 - 4.4. Confirmer et signer le FEC
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH émis par Santé Canada, ce mode opératoire normalisé décrit comment un formulaire d'exposé de cas (FEC) doit être complété et comment doivent être faites une correction ou une modification au FEC, papier ou informatisé.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement qui travaille à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains en recherche clinique et doit être observé par tous ceux ayant autorité pour compléter et signer un FEC et corriger ou modifier des données entrées sur un FEC.

2. Objectifs

Un des objectifs de ce mode opératoire est de définir un processus de collecte des données cliniques requises par le protocole afin d'assurer l'intégrité des dites données cliniques reportées dans un FEC, papier ou électronique. Une donnée reportée sur un FEC peut être générée à partir des données ou des documents de base ou peut être directement recueillie sur le FEC en accord avec le protocole.

L'autre objectif de ce MON vise à assurer la lisibilité, l'authenticité et l'exactitude de l'enregistrement de toute donnée clinique collectée dans un FEC, papier ou électronique, conformément aux principes de la CIH.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Généralités

Le promoteur-investigateur ou l'investigateur / chercheur qualifié doit s'assurer que toutes les données de son essai clinique reportées dans un FEC, papier ou électronique, sont exactes, complètes et lisibles.

Toutes les données concernant l'essai clinique doivent être enregistrées, traitées et stockées de manière à ce qu'elles puissent être correctement présentées, interprétées et vérifiées; référence CIH 2.10.

4.2 Enregistrer des données au FEC

- 4.2.1 Les données consignées dans les FEC, qui sont tirées des données ou des documents de base, doivent correspondre aux données figurant sur ces documents. Tout écart doit être expliqué, documenté et approuvé par le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié ou le délégué.

- 4.2.2 Les FEC doivent être complétés uniquement par les personnes autorisées. Cette autorisation doit être documentée, tel que défini dans le MON 03.
- 4.2.3 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur / chercheur qualifié ou son délégué doit faire appel à des personnes possédant les qualifications requises ou ayant eu une formation pour compléter les FEC et vérifier les données. Cette confirmation de qualification ou de formation doit être complétée, tel que décrit au MON 04.
- 4.2.4 Pour des raisons de sécurité et de confidentialité du sujet et des données qui lui sont reliées, seuls des codes d'identification des sujets non ambigus doivent être utilisés pour l'identification de toutes les données consignées au FEC, pour chaque sujet, CIH 5.5.5 et le MON 26.
- 4.2.5 Les FEC doivent être complétés dès que les données sont disponibles ou pendant la visite d'évaluation ou de suivi du sujet.
- 4.2.6 Dans le cas d'un FEC papier, l'utilisation d'un stylo bille à encre noire est recommandée, surtout si le FEC est constitué de plusieurs copies avec papier carbone.
- 4.2.7 Si, pour une raison quelconque, des informations demandées dans le FEC ne peuvent être complétées, il est recommandé de définir des codes spécifiques aux données manquantes. Ces codes spécifiques doivent être définis lors de la conception du FEC.
- 4.2.8 Les données mentionnées au protocole, qui sont consignées directement au FEC, papier ou électronique, doivent être signées et datées par l'investigateur / chercheur qualifié ou son délégué.

4.3 Modifier des données du FEC

- 4.3.1 Si des données sont modifiées durant leur traitement, il doit toujours être possible de comparer les données et les observations originales aux données traitées, CIH 5.5.4.
- 4.3.2 Afin de respecter ce principe, un mécanisme de traçabilité de toute modification d'une donnée clinique doit être mis en place. Ce processus de contrôle, de vérification et de correction doit permettre la comparaison avec la donnée de base, et doit permettre de savoir par qui, quand et pourquoi cette modification a été faite.

FEC papier

- 4.3.3 Si des erreurs sont constatées et que des modifications doivent être apportées au FEC avant que celui-ci ne soit acheminé au personnel chargé de la saisie et du traitement des données, la donnée incorrecte doit être rayée d'un seul trait, afin de rester lisible, la nouvelle donnée écrite à côté de la donnée incorrecte et la personne qui fait la correction doit parapher et dater le changement. Si nécessaire, la raison de la correction peut aussi être indiquée.
- 4.3.4 **L'utilisation du liquide correcteur ou autre matériel de correction n'est pas autorisée.**

- 4.3.5 Toutes les modifications apportées au FEC papier doivent être justifiées, revues, autorisées et approuvées par l'investigateur/chercheur qualifié. Pour confirmer cette approbation, il est recommandé que l'investigateur/chercheur qualifié signe et date le FEC seulement lorsque le processus de correction est complété et que le FEC est prêt pour l'envoi au personnel chargé de la saisie et du traitement des données et désigné par le promoteur/promoteur-investigateur.
- 4.3.6 Dans le cas où la correction des données cliniques est faite après le retrait du FEC au site, toute modification requise des données nécessite l'utilisation d'un formulaire de clarification de données (FCD), tel que décrit dans le MON 24. L'original du FCD est conservé par le promoteur/promoteur-investigateur et une copie est laissée à l'investigateur/chercheur qualifié, CIH 8.3.15.

FEC électronique

- 4.3.7 Toute modification ou tout ajout d'informations doivent être faits par les personnes déléguées par le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié et formées sur l'enregistrement et la correction des données au FEC électronique.
- 4.3.8 Toute modification ou tout ajout d'informations doivent être confirmés et signés par le promoteur-investigateur ou l'investigateur / chercheur qualifié en utilisant la signature électronique.
- 4.3.9 Le promoteur-investigateur doit s'assurer que le système électronique garantit la traçabilité et conserve en mémoire l'ensemble des modifications successives, CIH 5.5.4 et FDA *Guidance for the Industry Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application*.
- 4.3.10 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié doit conserver une copie de sauvegarde certifiée des données, CIH 5.5.3.f.
- 4.3.11 Si, tel que stipulé dans le protocole, des données cliniques sont transférées dans un autre système, le transfert doit être validé et sécurisé. Ce transfert doit être documenté au protocole.

4.4 Confirmer et signer le FEC

- 4.4.1 Une fois le formulaire d'exposé de cas complété, le promoteur-investigateur ou l'investigateur / chercheur qualifié doit s'assurer de l'intégrité et de la cohérence des informations recueillies.
- 4.4.2 Le FEC doit être signé et daté par le promoteur-investigateur ou l'investigateur / chercheur qualifié, tel que défini sur le formulaire de délégations/signatures en référence au MON 03. Cette délégation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai, MON 02.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

FDA, March 20, 1997, 21 CFR Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures; Final Rule. Federal Register Vol. 62, No 54, 13429.

FDA, April 1999, Guidance for Industry: Computerized systems used in clinical trials.

MSSS, septembre 2002, Cadre global de gestion des actifs informationnels appartenant aux organismes du réseau de la santé et des services sociaux : volet sur la sécurité.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

MON-03 Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches

MON-04 Équipe de recherche : compétence, connaissance et formation

MON-24 Gestion des données cliniques sur papier et électroniques

MON-26 Sécurité et confidentialité des données

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

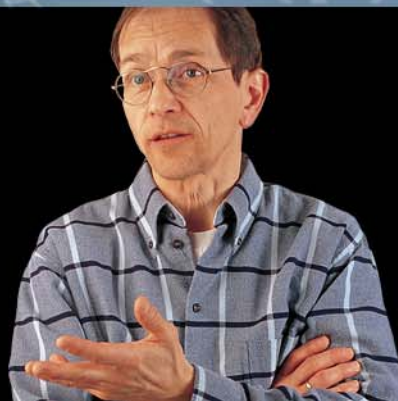
- 7. Annexes**



Modes opératoires normalisés (MON)

MON-25

Comment remplir un formulaire
d'exposé de cas (FEC) et modifier les
données



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectifs**

- Définir un processus de collecte des données cliniques requises par le protocole afin d'assurer l'intégrité des dites données cliniques reportées dans un FEC, papier ou électronique.
- Assurer la lisibilité, l'authenticité et l'exactitude de l'enregistrement de toute donnée clinique collectée dans un FEC, papier ou électronique, conformément aux principes de la CIH.

- **Généralités**
 - Les données doivent être enregistrées, traitées, stockées, présentées, interprétées et vérifiées.
- **Enregistrer des données au FEC**

- **Modifier des données du FEC**

- Le mécanisme de traçabilité

FEC papier

- Le liquide correcteur ou autre matériel de correction n'est pas autorisée
- Les correction des données après le retrait du FEC au site
 - Utiliser un formulaire de clarification de données (FCD)

- **Modifier des données du FEC**

FEC électronique

- Les modifications ou l'ajout d'information
- Le système électronique et la garantie de la traçabilité
- La copie de sauvegarde certifiée des données
- La validation et le transfert des sécurisé des données

- **Confirmer et signer le FEC**

Questions ?

Titre	Sécurité et confidentialité des données
Codification	MON-26
Pages	7

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa	Version	Date jj/mmm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mmm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectifs
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur du centre de recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1 Généralités
 - 4.2 Sécurité des données
 - 4.3 Confidentialité des données
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Ce mode opératoire normalisé décrit les procédures à suivre pour assurer la sécurité et la confidentialité des données reliées à un essai clinique. Ces procédures respectent les principes des BPC de la CIH, la Loi québécoise du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) concernant le volet sécurité ainsi que la réglementation américaine de la FDA (21 CFR, part 11) concernant les données électroniques.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec des sujets humains.

2. Objectifs

Le premier objectif de ce mode opératoire est de décrire le processus qui permet d'assurer la qualité, l'intégrité et la confidentialité des données cliniques recueillies dans le cadre d'un essai clinique.

L'autre objectif est de décrire les procédures de protection des données contre tout risque de destruction accidentelle ou involontaire.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur du centre de recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;

- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 **Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :**

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur du centre de recherche ou de son délégué, **le responsable des MON de site** est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Généralités

- 4.1.1 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur / chercheur qualifié est responsable de l'autorisation d'accès aux données cliniques. Cette autorisation doit être documentée dans le protocole et sur le formulaire de délégations tel que défini dans le MON 03.
- 4.1.2 Toute personne ayant un accès direct aux données cliniques doit s'assurer de respecter la Déclaration d'Helsinki, les directives de la CIH/BPC et les exigences réglementaires applicables pour le maintien de la confidentialité, de l'identité du sujet et du respect de la propriété des informations par le promoteur ou le promoteur-investigateur.

L'authentification de la personne ayant un accès aux données constitue l'aspect le plus important de la sécurité. Elle détermine le niveau global de protection et est reliée aux éléments clés de la sécurité des données.

4.2 Sécurité des données

- 4.2.1 Un mécanisme de contrôle des accès aux locaux sécurisés doit être mis en place et documenté; référence MON 03 et le MSSS : *cadre global de gestion des actifs informationnels – Volet Sécurité*. Il est recommandé que le mécanisme de contrôle soit basé sur l'utilisation de cartes magnétiques ou de reconnaissance de paramètres biométriques permettant la reconstitution des allées et venues, s'il y a lieu.

- 4.2.2 Un document de traçabilité faisant état des signatures et initiales de toutes personnes autorisées à consigner les données ou à apporter des corrections au FEC, doit être conservé dans la documentation essentielle à l'essai, CIH section 8.2, point 8.3.24 du tableau.
- 4.2.3 La **sécurité physique** concerne les locaux où sont conservées les filières contenant les documents essentiels, les données cliniques, ainsi que le matériel informatique utilisé pour la gestion des données, tels que serveurs de télécommunications, serveurs de base de données, ordinateurs. Ces locaux doivent :
- être situés dans un endroit protégé de toute catastrophe (ex : dégâts d'eau ou de feu, etc.);
 - être protégés par un système de contrôle sécurisé des accès.
- 4.2.4 La **sécurité logique** concerne principalement la gestion du contrôle d'accès aux données lequel comprend l'identification, l'authentification et l'autorisation. Afin d'assurer la sécurité logique, les mesures suivantes doivent être appliquées :
- L'autorisation d'accès est limitée aux personnes de l'équipe de recherche et à celles identifiées dans le protocole, le formulaire de consentement et le formulaire de délégations de tâches mentionné au MON 03;
 - Les privilèges d'accès physique ou informatique aux données sont accordés au personnel et mis à jour selon les rôles et responsabilités définis par le promoteur-investigateur ou l'investigateur / chercheur qualifié; référence au MON 03;
 - Nommé par le promoteur / promoteur-investigateur, le responsable de la gestion du système, appelé administrateur du système, peut suspendre l'autorisation d'accès d'un utilisateur après un nombre déterminé d'erreurs. Les autres utilisateurs doivent être informés de cette suspension. Le formulaire de délégations de tâches doit refléter cette suspension; référence au MON 03;
 - Dans le cas où un membre de l'équipe de recherche quitte l'équipe de recherche (démission, maladie, retrait préventif, autre raison), l'autorisation d'accès qui lui était attribuée doit être annulée. Le formulaire de délégations de tâches doit refléter cette annulation; référence au MON 03;
 - Le code d'identification doit être différent pour chaque utilisateur du système de gestion des données. Le mot de passe, propre à chaque utilisateur et confidentiel, donnant l'accès au système, doit être changé régulièrement selon la période définie par l'administrateur du système;
 - L'administrateur du système doit s'assurer de la confidentialité de l'authentification des utilisateurs du système. Il doit également documenter la traçabilité des accès;
 - Un plan de sauvegarde et de récupération des données doit être établi, en cas de perte ou de sinistre;
 - Des modes opératoires normalisés sur la sécurité logique doivent être développés, mis en vigueur et respectés.

4.3 Confidentialité des données

Tel que mentionné dans le MON 23 et selon la Loi du Québec sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels :

- a) un organisme public ne peut communiquer un renseignement nominatif sans le consentement de la personne concernée. Toutefois il peut communiquer un tel renseignement sans le consentement de cette personne dans les cas et aux strictes conditions qui suivent :
 - à une personne qui est autorisée par la Commission d'accès à l'information, conformément à l'article 125, à utiliser ce renseignement à des fins d'étude, de recherche ou de statistique; (1982, c. 30, a.59; 1983, c. 38, a.55; 1984, c. 27, a.1; 1985, c. 30, a. 5; 1987, c. 68, a. 5; 1990, c. 57, a. 13);
- b) les renseignements nominatifs sont confidentiels; (1982, c. 30 a. 53; 1985, c. 30, a. 3; 1989, c.54, a. 150; 1990, c. 57, a. 11.);
- c) dans un document, sont nominatifs les renseignements qui concernent une personne physique et permettent de l'identifier; (1982, c. 30, a. 54.);
- d) toute personne a le droit d'être informée de l'existence, dans un fichier de renseignements personnels, d'un renseignement nominatif la concernant; (1982, c. 30, a. 83, 1987, c.68, a.6; 1990, c.57, a.21; 1992, c.21, a. 74);

4.3.1 La confidentialité des dossiers pouvant servir à identifier les sujets doit être protégée conformément aux règles relatives à la protection des renseignements personnels et à la confidentialité établies dans les exigences réglementaires applicables; référence CIH 2.11 et le MSSS : *cadre global de gestion des actifs informationnels* – Volet Sécurité.

4.3.2 Le sujet qui autorise l'accès aux données le concernant doit être raisonnablement assuré que le promoteur/promoteur-investigateur, l'investigateur/chercheur qualifié, les représentants autorisés par le promoteur/promoteur-investigateur, le comité d'éthique et les auditeurs et inspecteurs des autorités réglementaires ont pris toutes les précautions pour que les données vérifiées et recueillies demeurent confidentielles, CIH 5.15.1 et MON 09.

4.3.3 La confidentialité des données doit être maintenue et respectée pendant et après l'essai clinique, MON 10.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

Santé Canada, Loi et règlements sur les aliments et drogues – Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

Déclaration d'Helsinki 2002.

L.R.Q., Chapitre A-2.1, Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels.

FRSQ, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique, Cadre réglementaire des Bonnes pratiques de la recherche dans les établissements universitaires de santé du Québec, août 2003.

MSSS, Cadre Global de Gestion des Actifs Informationnels appartenant aux organismes du réseau de la santé et des services sociaux : Volet Sécurité, septembre 2002.

FDA, 21 CFR Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures Final Rule. Federal Register Vol. 62, No 54, 13429, March 20, 1997.

MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

MON-03 Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches.

MON-09 Formulaire de consentement éclairé du sujet : de la préparation/adaptation à la soumission au CER

MON-23 Gestion des données et documents de base

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE (EXEMPLES)

- 1. Système de classement**

- 2. Location du système de classement**

- 3. Approbation annuelle ou révision**

- 4. Responsabilités spécifiques de l'établissement**

- 5. Procédures**

- 6. Références**

- 7. Annexes**



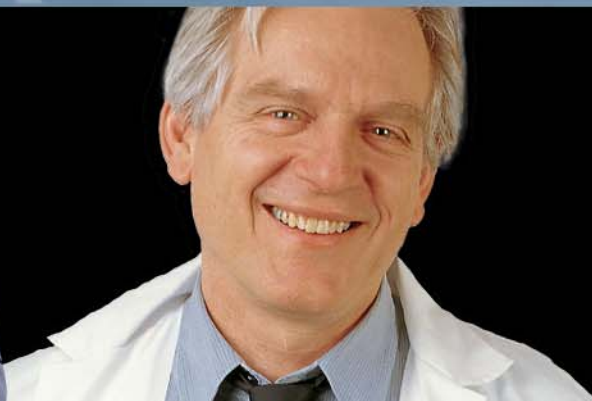
Cd
Mg
Au
Pu
Mo
Ce
Sn
Y

55
24
38
14,006
7
51

Modes opératoires normalisés (MON)

MON-26

Sécurité et confidentialité



Fonds de la recherche
en santé

Québec 

- **Objectif**
 - Décrire le processus qui permet d'assurer la qualité, l'intégrité et la confidentialité des données cliniques recueillies dans le cadre d'un essai clinique.
 - Décrire les procédures de protection des données contre tout risque de destruction accidentelle ou involontaire.

- **Généralités**
 - Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable de l'autorisation d'accès aux données cliniques
 - L'authentification de la personne ayant un accès aux données constitue l'aspect le plus important de la sécurité.

- **Sécurité des données**
 - L'accès aux locaux sécurisés
 - Le document de traçabilité
 - La sécurité physique
 - La sécurité logique
 - L'accès limité aux personnes de l'équipe
 - L'accès physique ou informatique aux données
 - L'administrateur du système
 - L'annulation de l'autorisation d'accès
 - Le code d'identification
 - Le plan de sauvegarde et de récupération des données
 - Les modes opératoires normalisés sur la sécurité logique

- **Confidentialité des données**
 - La communication de renseignement nominatif
 - La confidentialité des dossiers
 - Le sujet et l'autorisation de l'accès aux données
 - La confidentialité des données

Questions ?

www.frsq.gouv.qc.ca

500, rue Sherbrooke Ouest, bureau 800
Montréal (Québec) H3A 3C6

Téléphone (514) 873-2114
Télécopieur (514) 873-8768
courrier@frsq.gouv.qc.ca

**Fonds de la recherche
en santé**

Québec 