

<b>Titre</b>	<b>Gestion des produits de recherche</b>
<b>Code du MON</b>	SOP010_10
<b>Entrée en vigueur</b>	31-mai-2023

**Approbation/autorisation en vue de l'adoption par l'établissement**

<b>Nom et titre des employés de l'établissement (dactylographiés ou en caractères d'imprimerie)</b>	<b>Signature</b>	<b>Date jj-mois-aaaa</b>
Laurence Barraud, Directrice de la DERUR	 <small>Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)</small>	Feb 9, 2024
Robert Archambault, Directeur de la recherche en cancérologie	 <small>Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)</small>	Feb 14, 2024

**1.0 OBJECTIF**

Le présent mode opératoire normalisé (MON) décrit la gestion des produits de recherche (PR), sans égard à la source (notamment des produits commercialisés). Ce MON décrit la réception, l'étiquetage, l'entreposage, la distribution, la responsabilité et le retour ou la destruction autorisée. Les produits de recherche comprennent les médicaments, les produits biologiques, les produits de santé naturels, les produits radio-pharmaceutiques et les instruments médicaux.

**2.0 PORTÉE**

Le présent MON s'applique à toutes les études cliniques entreprises dans l'établissement, ainsi qu'au personnel de recherche clinique chargé de la gestion des produits de recherche dans le cadre de l'essai clinique.

Le protocole de recherche doit préciser les procédures particulières de manipulation des PR.

### **3.0 RESPONSABILITÉS**

Le promoteur/promoteur-chercheur ou chercheur qualifié (CQ)/chercheur doit s'assurer que la gestion des produits de recherche est conforme aux exigences des règlements, des bonnes pratiques cliniques (BPC) du Conseil international sur l'harmonisation (CIH), du promoteur, ainsi qu'aux exigences de l'établissement.

Sauf indication contraire, la responsabilité de la présente procédure peut être déléguée entièrement ou partiellement aux membres de l'équipe de recherche, adéquatement formés, mais elle incombe ultimement au promoteur/promoteur-chercheur ou au CQ/chercheur.

### **4.0 DÉFINITIONS**

Consulter le glossaire.

### **5.0 PROCÉDURE**

#### **5.1 Réception et inventaire des produits de recherche**

5.1.1 Vérifier les documents de livraison et confirmer l'inventaire dès réception des PR afin de s'assurer que les informations figurant sur la facture d'expédition correspondent aux matériaux reçus, y compris la quantité et le numéro de lot. Consigner tout problème ou anomalie identifié et le résultat de l'examen de l'inventaire.

5.1.2 Dans les cas où la surveillance de la température des PR est requise, vérifiez et assurez-vous que la surveillance de la température a été effectuée de manière appropriée pendant le transport vers le site. Consigner tout problème ou irrégularité identifiés (par exemple, excursion de température, dysfonctionnement de l'enregistreur de température, etc.)

5.1.3 Signaler, le plus tôt possible, toute anomalie au promoteur ou au promoteur-chercheur. Mener à bien toute action requise, conformément aux instructions du promoteur/promoteur-chercheur.

5.1.4 Au cours de l'étude, conserver tous les documents liés à l'expédition et à la réception des PR.

#### **5.2 Étiquetage et codage des produits de recherche**

5.2.1 La fabrication, l'étiquetage, l'emballage et la livraison des PR (y compris des produits de comparaison actifs et des placebos, le cas échéant) sont sous la responsabilité du promoteur/promoteur-chercheur.

- 5.2.2 S'assurer que l'étiquette des PR ne soit pas cachée, couverte, retirée ou modifiée sans l'autorisation du promoteur ou promoteur-chercheur.

- 5.2.3 Apposer une étiquette supplémentaire indiquant, par exemple, le nom du participant et le nom de l'établissement, si le protocole ou l'établissement l'exige. Éviter de couvrir l'étiquette originale du produit de recherche.
- 5.2.4 S'assurer qu'aucune information permettant d'identifier le participant (données nominatives) ne figure sur l'emballage du contenant ou sur l'étiquette du dispositif lorsque le médicament ou le dispositif est retourné au promoteur/promoteur-chercheur, afin de préserver la vie privée du participant.

### **5.3 Entreposage des produits à l'étude**

- 5.3.1 Entreposer les PR dans un endroit sécurisé dont l'accès est contrôlé et restreint au personnel autorisé. Au besoin, se référer aux conditions spéciales d'entreposage fournies par le promoteur/promoteur-chercheur, le cas échéant.
- 5.3.2 S'assurer que la température et l'humidité du lieu d'entreposage soient adéquates et contrôlées, conformément au protocole ou toute autre information écrite fournie.
- 5.3.3 Contrôler et veiller à ce que les conditions de température et d'humidité soient régulièrement enregistrées. Se tenir prêt à déplacer les produits dans un autre lieu d'entreposage en cas de problème. Consigner tout problème lié à l'entreposage.

Remarque : le site doit avoir une procédure pour corriger les variations de l'environnement et disposer d'un plan de secours (par exemple, un plan précisant qui doit être notifié, avec les coordonnées des personnes à contacter).

- 5.3.4 Conserver les registres de stockage et de température de tous les PR et les rendre accessibles pour examen, le cas échéant.

### **5.4 Distribution des produits de recherche**

- 5.4.1 Tenir un registre de distribution des médicaments (ou document équivalent) dans lequel sera consignée l'allocation du PR à chacun des participants.

- 5.4.2 Utiliser le PR ou informer chaque participant à l'étude de l'utilisation correcte des PR, conformément au protocole approuvé. Consigner toute utilisation des PR qui ne relève pas de la portée du protocole et signaler les détails de l'incident au promoteur/promoteur-chercheur.

Le cas échéant, informer chaque participant de sa responsabilité de retourner tout PR avec son emballage, comme l'exige le protocole.

- 5.4.3 Évaluer, à des intervalles appropriés, la conformité du participant aux instructions. Consigner toute utilisation du PR non conforme au protocole approuvé et signaler l'incident au promoteur/promoteur-chercheur.

## **5.5 Responsabilité pour les produits de recherche**

- 5.5.1 Procéder à un examen de responsabilité des PR et/ou des emballages renvoyés par les participants et consigner les résultats.
- 5.5.2 Réaliser et consigner les mesures de suivi appropriées en cas d'anomalie constatée au niveau de l'obligation de rendre compte.
- 5.5.3 Maintenir la documentation de responsabilité avec les documents essentiels de l'étude.

## **5.6 Retour ou destruction des produits de recherche**

- 5.6.1 Retourner les PR (y compris tout matériel défectueux et/ou périmé) au promoteur/promoteur-chercheur, ou suivre les instructions applicables fournies dans le protocole ou tout autre document d'étude.
- 5.6.2 Obtenir l'autorisation écrite du promoteur/promoteur-chercheur pour la destruction des PR au lieu d'essai clinique, s'il y a lieu.
- 5.6.3 S'assurer que l'établissement ou la pharmacie possède des procédures appropriées pour la destruction des PR et que la destruction est effectuée conformément à ces procédures.
- 5.6.4 Consigner et conserver les documents relatifs à la restitution et/ou à la destruction des PR.

## **5.7 Procédure de distribution au hasard**

- 5.7.1 Suivre la procédure de distribution au hasard telle que décrite dans le protocole ou tout autre document d'étude.
- 5.7.2 Conserver tous les documents portant sur la distribution au hasard effectuée par des sources externes, (p.ex., système de réponse vocale interactif (RVI), système interactif de réponse en ligne (SIRL), etc.).
- 5.7.3 S'assurer que le code de distribution soit ouvert/connu seulement selon le protocole. Documenter les détails pertinents et conserver la correspondance relative au non-respect du code de randomisation, le cas échéant.

## **5.8 Essais à l'insu seulement : procédure de divulgation**

- 5.8.1 S'assurer que le système de codage des PR prévoit une procédure permettant la détermination rapide du ou des PR, en cas d'urgence médicale, sans toutefois permettre qu'une levée de l'insu puisse ne pas être détectée.
- 5.8.2 Respecter les exigences du protocole en matière de divulgation de l'insu du ou des PR. Veiller à ce que la procédure de divulgation soit accessible en dehors des heures de travail en cas de besoin (gestion d'un événement indésirable grave et inattendu).
- 5.8.3 Consigner rapidement toute divulgation prématurée du PR, comme une divulgation accidentelle ou causée par un effet indésirable grave/une réaction au médicament, et le signaler au promoteur/promoteur-chercheur. Informer le CER/CEI selon leurs procédures.
- 5.8.4 Conserver les documents sur la divulgation avec les documents essentiels.

## **6.0 RÉFÉRENCES**

Canada. Ministère de la Justice. *Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques* (LPRDPE), dernière modification effectuée le 21 juin 2019, loi à jour en date du 11 janvier 2023.

États-Unis. Department of Health and Human Services. *Code of Federal Regulations*, Title 45, Part 46, « Protection of Human Subjects » (45CFR46).

États-Unis. Department of Health and Human Services, Guidance for Industry: *Computerized Systems Used in Clinical Investigations*, mai 2007.

États-Unis. Food and Drug Administration. *Code of Federal Regulations*, Title 21,

volume 1 :

- Part 11, « Electronic Records ; Electronic Signatures » (21CFR11) ;
- Part 50, « Protection of Human Subjects » (21CFR50) ;
- Part 54, « Financial Disclosure by Clinical Investigators » (21CFR54) ;
- Part 56, « Institutional Review Boards » (21CFR56) ;
- Part 312, « Investigational New Drug Application » (21CFR312) ;
- Part 314, « Applications for FDA Approval to Market a New Drug » (21CFR314).

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les instruments médicaux*, partie 3 Instruments médicaux destinés aux essais expérimentaux sur des participants humains, DORS/98-282, dernière modification effectuée le 22 février 2022, règlement à jour en date du 20 mars 2023.

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les produits de santé naturels*, partie 4 : Essais cliniques sur des participants humains, DORS/2003-196, 5 juin 2003; dernière modification effectuée le 15 février 2022, règlement à jour en date du 4 mars 2023.

ICH Harmonized Guideline, General Considerations For Clinical Studies E8(R1), 6 octobre 2021.

Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments, Annexe 13 à l'édition actuelle des lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication : Médicaments utilisés dans les essais cliniques, GUI-0036. 1 décembre 2009.

Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Énoncé de politique des Trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains, EPTC 2 (2022), décembre 2022.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice, E6(R2), 9 novembre 2016.

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains » (annexe 1024), 20 juin 2001.

Santé Canada, Document d'orientation : Partie C, Titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues* « Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains » , GUI-0100, 20 août 2019, mis à jour le 14 mars 2023, version 2.



## 7.0 RÉVISION

Code du MON	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP10_01	24-mar-2008	7	version originale
SOP10_02	15-mai-2009	7	révisions de texte révisions de texte : 6.0: revue du titre de la référence #1 pour clarifications; Corrections mineures de typographie
SOP10_03	15-mai-2010	7	Titre et contenu revus pour enlever toutes les références aux instruments médicaux Revue de la terminologie reflétant les essais régis par le Titre 5 v.s. les essais non régis par le Titre 5; CQ/chercheur ; promoteur ou promoteur-chercheur; Remplacer/mis à jour de la référence « Annexe 2 » par « Annexe 13 »
SOP010_04	15-mai-2011	7	Changement de la numérotation à 3 chiffres dans l'en-tête et le pied de page, la section du titre. Correction de la numérotation de la section 5.6 Ajout de l'énoncé EPTC à la liste de références. Réorganisation de la liste. Correction de la date de la référence 13.
SOP010_05	15-mai-2013		Retrait du nombre total de pages de l'en-tête et de la section 7.0; sections 1.0, 3.0, 5.2.1, 5.2.4, 5.3.1, 5.4.3, 5.5.1 : ajout des références aux produits de santé naturels et aux instruments médicaux; section 1.0 : reformulation pour clarifier l'inclusion des produits commercialisés; section 6.0 : ajout des règlements sur les produits de santé naturels et les instruments médicaux.

Code du MON	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP010_06	15-mai-2015		Ajout de « Autorisation en vue de l'adoption »; mise à jour de la version des références des RIM, des règlements sur les PSN, de l'EPTC; section 5.8.3 : ajout de « CER/CEI » et de « réaction à un médicament ».
SOP010_07	15-mai-2017		Remplacement de « procédure de fonctionnement normalisée (PFN) » par « mode opératoire normalisé (MON) »; section 5.2.4, 5.3.1, 5.6.1 : reformulation à des fins de clarté; mise à jour des références sur le RIM et les PSN, l'ICHE6 et la LPRDPE; remplacement de l'annexe 11 par un document FDA Guidance.
SOP010_08	15-mai-2019		Références mises à jour.
SOP010_09	15-mai-2021		Remplacement de "sujet" par "participant". Ajout de "expérimental" à toutes les occurrences de "produit" pour plus de clarté. Références mises à jour et ajout du GUI-0100.
SOP010_10	31-mai-2023		Ajout de la section 5.1.2 concernant la surveillance de la température du produit pendant le transport. Ajout d'une remarque à la section 5.3.3 pour préciser ce qu'il convient de faire en cas de modification de l'environnement de stockage des PR. Ajout de la section 5.4.3 pour clarifier l'utilisation des PR par le participant. Ajout des points 5.5.1 et 5.5.2 pour clarifier les obligations de rendre compte en matière de PR. Ajout d'informations sur les RVI/SIRL à la section 5.7. Toutes les références au promoteur sont désormais des références au promoteur/promoteur-chercheur. Des modifications grammaticales générales ont été apportées par souci de clarté. Mise à jour des références.



# Addenda MON010

Titre du MON	Gestion des produits de recherche (pharmacie)
Codification du MON	MON010

## Addenda

Date	Versions du MON	Description de la modification
31-jan-2023	v09	En lien avec les matières résiduelles, consulter la procédure PRO-179 ci-joint.
31-jan-2024	v10	En lien avec les matières résiduelles, consulter la procédure PRO-179 en annexe. <b>5.3.3 Ajout :</b> La pharmacie utilise le système de surveillance ATEK pour gérer les signalements en lien avec les dysfonctionnements de la chaîne de froid. Se référer à la procédure « Gestion des alertes de dysfonctionnement signalées par la plateforme ATEK à la pharmacie » en cours d'élaboration.

## Approuvé par :

Laurence Barraud  
Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)

Laurence Barraud  
Directrice de l'enseignement, des relations universitaires et de la recherche

Feb 9, 2024

Date

Robert Archambault  
Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)

Robert Archambault  
Directeur de la recherche en oncologie

Feb 14, 2024

Date

<b>Titre</b>	<b>Gestion des échantillons biologiques</b>
<b>Code du MON</b>	SOP011_10
<b>Entrée en vigueur</b>	31-mai-2023

**Approbation/autorisation en vue de l'adoption par l'établissement**

<b>Nom et titre des employés de l'établissement (dactylographiés ou en caractères d'imprimerie)</b>	<b>Signature</b>	<b>Date jj-mois-aaaa</b>
Laurence Barraud, Directrice de la DERUR	 <small>Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)</small>	Feb 9, 2024
Robert Archambault, Directeur de la recherche en oncologie	 <small>Robert Archambault (Feb 14, 2024 11:11 EST)</small>	Feb 14, 2024

**1.0 OBJECTIF**

Le présent mode opératoire normalisé (MON) décrit la gestion des échantillons biologiques prélevés chez les participants de l'étude. Les processus décrits sont la collecte, le traitement, l'entreposage et la manipulation à partir du moment de la collecte jusqu'à la destruction des échantillons au sein de l'établissement.

**2.0 PORTÉE**

La présente procédure s'applique à toutes les études cliniques entreprises , ainsi qu'au membre du personnel de l'équipe de recherche clinique du site chargé de la manipulation des échantillons biologiques.

### **3.0 RESPONSABILITÉS**

Le promoteur-chercheur ou chercheur qualifié (CQ)/chercheur doit s'assurer que la manipulation des échantillons est conforme aux exigences des règlements, des bonnes pratiques cliniques (BPC) du Conseil international sur l'harmonisation (CIH), du promoteur, ainsi qu'aux exigences de l'établissement.

Sauf indication contraire, il est possible de déléguer tout ou partie de cette procédure à des membres de l'équipe de l'étude ayant reçu une formation appropriée, mais la responsabilité ultime incombe au promoteur/promoteur-chercheur ou au chercheur qualifié (IQ)/chercheur.

### **4.0 DÉFINITIONS**

Consulter le glossaire.

### **5.0 PROCÉDURE**

#### **5.1 Lignes directrices générales**

- 5.1.1 Obtenir du promoteur et/ou du laboratoire central des instructions détaillées pour la gestion des échantillons avant de procéder à l'initiation de l'étude. S'assurer que tout le matériel nécessaire est disponible.
- 5.1.2 Le protocole, le manuel de laboratoire ou un autre document doit indiquer :
  - les coordonnées du laboratoire (pour les laboratoires centraux);
  - les exigences en matière de collecte, d'étiquetage, de traitement et d'entreposage des échantillons;
  - le matériel nécessaire;
  - les instructions d'emballage et de livraison.
- 5.1.3 S'assurer que les appareils, tels que les centrifugeuses, les réfrigérateurs et les congélateurs, sont calibrés et inspectés selon un calendrier d'entretien régulier. Conserver tout document portant sur l'entretien de l'équipement dans le dossier des documents essentiels de l'étude.
- 5.1.4 S'assurer que les actions relatives à l'expédition, à la livraison ou au stockage des échantillons font partie du plan de continuité des activités et d'intervention en cas d'urgence du site ou de l'institution afin de garantir l'intégrité des échantillons biologiques.

## **5.2 Entreposage des échantillons biologiques**

- 5.2.1 Organiser et faire la collecte des échantillons biologiques, comme spécifié dans la documentation de l'étude applicable.
- 5.2.2 Préciser les renseignements sur les échantillons biologiques selon les instructions du protocole et conformément au Comité d'éthique de la recherche (CER)/Comité d'éthique indépendant de l'établissement.
- 5.2.3 Conserver les documents sur la collecte, l'entreposage et la livraison (le cas échéant), puis établir des dossiers à l'aide des documents essentiels de l'étude.

## **5.3 Entreposage des échantillons biologiques**

- 5.3.1 S'assurer que les échantillons biologiques sont entreposés dans un endroit sécurisé et adéquat, conformément aux exigences du protocole ou à d'autres documents liés à l'étude.
- 5.3.2 Établir et maintenir un accès contrôlé réservé au personnel autorisé pour garantir une chaîne de conservation sans faille de l'échantillon.
- 5.3.3 Assurer la conformité en matière de temps d'entreposage des échantillons prescrit par le protocole ou d'autres documents relatifs à l'étude.
- 5.3.4 Conserver les documents sur l'entreposage dans le dossier des documents essentiels.

## **5.4 Expédition des spécimens biologiques**

- 5.4.1 Les spécimens biologiques doivent être emballés par du personnel formé au transport des marchandises dangereuses (TMD) et/ou aux normes de l'Association internationale du transport aérien (IATA), selon le cas.
- 5.4.2 Expédier les spécimens biologiques en respectant les normes TMD et/ou IATA ou autres normes d'expédition applicables.

## **5.5 Destruction des échantillons biologiques**

- 5.5.1 Détruire les échantillons biologiques conformément aux exigences du protocole et de l'établissement ainsi qu'aux règlements applicables.
- 5.5.2 Conserver les documents sur la destruction dans le dossier des documents essentiels.

## 6.0 RÉFÉRENCES

Canada. Ministère de la Justice. *Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques (LPRDPE)*, dernière modification effectuée le 21 juin 2019, loi à jour en date du 11 janvier 2023.

États-Unis. Department of Health and Human Services. *Code of Federal Regulations*, Title 45, Part 46, « Protection of Human Subjects » (45CFR46).

États-Unis. Department of Health and Human Services, Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Investigations, mai 2007.

États-Unis. Food and Drug Administration. *Code of Federal Regulations*, Title 21, volume 1 :

- Part 11, « Electronic Records ; Electronic Signatures » (21CFR11) ;
- Part 50, « Protection of Human Subjects » (21CFR50) ;
- Part 54, « Financial Disclosure by Clinical Investigators » (21CFR54) ;
- Part 56, « Institutional Review Boards » (21CFR56) ;
- Part 312, « Investigational New Drug Application » (21CFR312) ;
- Part 314, « Applications for FDA Approval to Market a New Drug » (21CFR314).

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les instruments médicaux*, partie 3 Instruments médicaux destinés aux essais expérimentaux sur des participants humains, DORS/98-282, dernière modification effectuée le 22 février 2022, règlement à jour en date du 20 mars 2023.

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les produits de santé naturels*, partie 4 : Essais cliniques sur des participants humains, DORS/2003-196, 5 juin 2003; dernière modification effectuée le 15 février 2022, règlement à jour en date du 4 mars 2023.

ICH Harmonized Guideline, General Considerations For Clinical Studies E8(R1), 6 octobre 2021.

Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Énoncé de politique des Trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains, EPTC 2 (2022), décembre 2022.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice, E6(R2), 9 novembre 2016.

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains » (annexe 1024), 20 juin 2001.

Santé Canada, Document d'orientation : Partie C, Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains », GUI-0100, 20 août 2019, mis à jour le 14 mars 2023, version 2.

Transport Canada. *Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses* et règlements connexes (et modifications subséquentes) modifiée en dernier lieu le 28 août 2019, en vigueur le 3 mai 2023.

## 7.0 RÉVISION

Code de la PFN	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP11_01	24-mar-2008	5	version originale
SOP11_02	15-mai-2009	5	révisions de texte : 6.0: revue du titre de la référence #1 pour clarifications; Corrections mineures de typographie
SOP11_03	15-mai-2010	5	Revue de la terminologie reflétant les essais régis par le Titre 5 v.s. les essais non régis par le Titre 5; CQ/chercheur ; promoteur ou promoteur-chercheur;
SOP011_04	15-mai-2011	5	Changement de la numérotation à 3 chiffres dans l'en-tête et le pied de page, la section du titre. Ajout de l'énoncé EPTC à la liste de références et réorganisation de la liste.
SOP011_05	15-mai-2013		Retrait du nombre total de pages de l'en-tête et de la section 7.0
SOP011_06	15-mai-2015		Ajout de « Autorisation en vue de l'adoption »; mise à jour de la version de la référence de l'EPTC.
SOP011_07	15-mai-2017		Remplacement de « procédure de fonctionnement normalisée (PFN) » par « mode opératoire normalisé (MON) »; section 5.1.6 : ajout de « CER »; ajout de références sur le RIM et les PSN; mise à jour des références sur l'ICH E6 et la LPRDPE; remplacement de l'annexe 11 par un document FDA Guidance.
SOP011_08	15-mai-2019		Références mises à jour.
SOP011_09	15-mai-2021		5.3 Expédition de spécimens biologiques ajouté. Références mises à jour. Ajout de la référence pour le GUI-0100. Changements mineurs dans l'ensemble du document à des fins de clarification.
SOP011_10	31-mai-2023		Ajout du terme "biologique" avant chaque référence aux "échantillons". Section 5.1.4 - ajout d'une déclaration concernant la continuité des activités institutionnelles dans le cadre de la manipulation des échantillons. Mise à jour des références - ajout de la

			norme ICH E8, classée par ordre alphabétique.
--	--	--	---

# Addenda MON011

<b>Titre du MON</b>	Gestion des échantillons biologiques (Laboratoire)
<b>Codification du MON</b>	MON011

## Addenda

Date	Versions du MON	Description de la modification
6-dec-2023	v09	<p><b>5.1.2</b> Se référer au Manuel de qualité du laboratoire (O-MAN-QAC-001) et au Manuel de prélèvement (O-MAN-PHLG-001). Se référer aux procédures:                      O-PRO-LABG-001 Transport des spécimens biologiques à l'intérieur d'un établissement                      O-PON-LABG-163 Acheminement des échantillons par pneumatique                      Acceptation et rejet des échantillons biologiques et des requêtes d'analyses biomédicales (O-PRO-QAC-002)                      Gestion des non-conformités, des plaintes et des sondages (O-PRO-QAC-060)</p> <p><b>5.1.3</b> Se référer aux procédures:                      O-PRO-QAC-090 - Entretien préventif de l'équipement                      P-075 Contrôle de la qualité interne et externe</p> <p><b>5.2</b> Se référer à la procédure:                      O-PRO-QAC-180 - Entreposage, conservation et élimination des échantillons biologiques</p> <p><b>5.3</b> Se référer à la procédure:                      O-PRO-LABG-001 Transport des spécimens biologiques à l'intérieur d'un établissement                      Se référer au GUIDE DE TRANSPORT ET DE CONSERVATION-OPTMQ</p> <p><b>5.4</b> Se référer à la procédure:                      O-PRO-QAC-180 - Entreposage, conservation et élimination des échantillons biologiques</p>
31-jan-2024	v10	<p><b>5.1.2</b> Se référer au Manuel de qualité du laboratoire (O-MAN-QAC-001), au Manuel de prélèvement (O-MAN-PHLG-001) ainsi qu'aux procédures suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O-PRO-LABG-001 Transport des spécimens biologiques à l'intérieur d'un établissement</li> <li>• O-PON-LABG-163 Acheminement des échantillons par pneumatique</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• O-PRO-QAC-002 Acceptation et rejet des échantillons biologiques et des requêtes d'analyses biomédicales</li> <li>• O-PRO-QAC-060 Gestion et maîtrise des non-conformités, des plaintes et des sondages</li> </ul> <p><b>5.1.3</b> Se référer aux procédures:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O-PRO-QAC-090 Entretien préventif de l'équipement</li> <li>• P-075 Contrôle de la qualité interne et externe</li> </ul> <p><b>5.2</b> Se référer à la procédure:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O-PRO-QAC-180 Entreposage, conservation et élimination des échantillons biologiques</li> </ul> <p><b>5.3</b> Se référer à/au :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O-PRO-SST-032 Accès au laboratoire de biologie médicale</li> <li>• O-PRO-LABG-001 Transport des spécimens biologiques à l'intérieur d'un établissement</li> <li>• Guide de transport et de conservation-OPTMQ</li> </ul> <p><b>5.4</b> Se référer à la procédure:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O-PRO-QAC-180 Entreposage, conservation et élimination des échantillons biologiques</li> </ul>
--	--	--

**Approuvé par :**

Laurence Barraud  
Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)

---

Laurence Barraud  
 Directrice de l'enseignement, des relations universitaires et de la recherche

Feb 9, 2024

---

Date

Robert Archambault  
Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)

---

Robert Archambault  
 Directeur de la recherche en cancérologie

Feb 14, 2024

---

Date

<b>Titre</b>	<b>Documentation, évaluation et notification des événements indésirables/réactions aux médicaments</b>
<b>Code du MON</b>	SOP012_10
<b>Entrée en vigueur</b>	31-mai-2023

**Approbation/autorisation en vue de l'adoption par l'établissement**

<b>Nom et titre des employés de l'établissement (dactylographiés ou en caractères d'imprimerie)</b>	<b>Signature</b>	<b>Date jj-mois-aaaa</b>
Laurence Barraud, Directrice de la DERUR	 <small>Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)</small>	Feb 9, 2024
Robert Archambault, Directeur de la recherche en cancérologie	 <small>Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)</small>	Feb 14, 2024

**1.0 OBJECTIF**

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit le processus de documentation et de notification des événements indésirables (EI), des événements indésirables graves (EIG), des effets indésirables d'un médicament (EIM) et des effets indésirables graves et inattendus d'un médicament (EIGIM) au comité d'éthique de la recherche (CER), au promoteur de l'étude (le cas échéant) et aux autorités réglementaires, notamment Santé Canada, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis et l'Agence européenne des médicaments (EMA).

**2.0 PORTÉE**

Ce MON est applicable à toutes les études cliniques interventionnelles entreprises sur le site et au personnel du site de recherche clinique chargé de la réception, de la documentation, de l'examen et du traitement des événements indésirables/réactions aux médicaments, ainsi que de la notification des événements indésirables graves/réactions graves aux médicaments. Ce mode opératoire normalisé décrit les processus obligatoires pour les études cliniques impliquant des médicaments. Pour les études qui utilisent des dispositifs médicaux, les responsabilités du CQ et du promoteur (y compris la déclaration des EIG) sont décrites dans le document

d'orientation de Santé Canada - Demandes d'autorisation d'essai expérimental pour les instruments médicaux (2018/10/01).

Les déclarations sont conformes aux lignes directrices du Conseil international sur l'harmonisation (CIH), thème E2A, *Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide*, ainsi qu'à la réglementation nationale et aux lignes directrices applicables et exigences de l'enregistrement du CER.

### **3.0 RESPONSABILITÉS**

Sauf indication contraire, le promoteur-chercheur ou chercheur qualifié (CQ)/chercheur doit s'assurer que la documentation, le suivi et la notification des événements/réactions indésirables répondent à toutes les exigences réglementaires, aux bonnes pratiques cliniques (BPC) du Conseil international d'harmonisation (CIH), aux exigences du promoteur et aux exigences locales.

Sauf indication particulière, la responsabilité de la présente procédure peut être déléguée entièrement ou partiellement aux membres du personnel de l'équipe de recherche clinique du site dûment formés, cependant elle incombe ultimement au promoteur-chercheur ou au CQ/chercheur.

### **4.0 DÉFINITIONS**

Consulter le glossaire.

### **5.0 PROCÉDURE**

#### **5.1 Consignation des déclarations d'événements indésirables/réactions indésirables**

- 5.1.1 Documenter les détails de tout événement/réaction indésirable déclaré à chaque visite de l'étude/contact de suivi, en utilisant la terminologie définie par le protocole.
- 5.1.2 Le chercheur qualifié (CQ)/chercheur évaluera tous les événements indésirables ainsi que les détails documentés le plus rapidement possible. Le cas échéant, le chercheur qualifié/chercheur mettra fin à l'anonymisation afin d'assurer une prise en charge optimale des participants. Reportez-vous au protocole de l'étude (ou à un document équivalent) pour connaître la procédure détaillée de levée de l'insu.

## **5.2 Évaluation de la gravité et de la causalité des événements indésirables**

5.2.1 Le CQ/chercheur ou le sous-chercheur de l'essai évaluera en clinique tous les événements indésirables et fournira au participant les soins médicaux appropriés.

5.2.2 Préparer ou recevoir des rapports de sécurité concernant des cas particuliers, comprenant les informations minimales pour la soumission d'un rapport aux autorités sanitaires, c'est-à-dire au moins un patient/participant identifiable, un déclarant identifiable, une réaction grave et un produit suspect.

5.2.3 Évaluez le rapport en matière de gravité, de sérieux, de prévisibilité et de causalité/relation. Voir les descriptions ci-dessous :

- **Gravité (intensité) :** Habituellement, on classe les événements/réactions en trois catégories : légers, modérés ou graves. Des définitions générales des catégories de gravité sont souvent incluses dans le protocole, et des définitions précises pour certains types d'événements, par exemple pour les événements légers, modérés ou graves, sont parfois fournies selon la nature de l'étude. Les termes "grave" et " sérieux " ne sont pas synonymes.
- **Sérieux :** Un événement/effet est considéré comme sérieux s'il est associé à des effets menaçant la vie ou les fonctions physiologiques d'un participant. Des critères relatifs au sérieux comprennent le décès, l'hospitalisation (initiale ou prolongée), l'incapacité persistante ou significative, la menace pour la vie, l'anomalie congénitale ou l'effet indésirable médicalement pertinent. Le sérieux d'un événement détermine les exigences de déclaration au promoteur ou au promoteur-chercheur ou aux organismes de réglementation.
- **Prévisibilité :** Un événement ou un effet est considéré comme imprévu ou inattendu si, en raison de sa nature ou de son intensité, il n'est pas mentionné dans la brochure destinée au chercheur ou dans la monographie du produit. Le promoteur ou le promoteur-chercheur est chargé de déterminer si l'événement indésirable signalé doit être considéré comme imprévu ou inattendu.
- **Causalité/lien :** Le chercheur fait appel à son jugement clinique pour évaluer les événements/réactions s'il existe un doute raisonnable quant à la relation de cause à effet. La cause peut être liée, non liée ou inconnue. Les effets indésirables des médicaments (EIM) sont des événements indésirables qui ont été jugés comme ayant au moins une relation possible avec le produit expérimental.

5.2.4 Discuter avec le promoteur ou le promoteur-chercheur, au besoin. Il approuve ensuite l'évaluation finale.

### **5.3 Responsabilités en matière de déclaration (promoteur externe)**

- 5.3.1 Transmettre les rapports considérés comme sérieux directement au promoteur dans les 24 heures suivant leur découverte ou selon les modalités spécifiées dans le protocole. Suivez les procédures et instructions spécifiées en matière de rapports et fournissez toute information supplémentaire dès qu'elle est disponible.
- 5.3.2 Informer le comité d'éthique de la recherche (CER) ou le comité d'éthique indépendant (CEI) de toutes les réactions indésirables graves et inattendues à des médicaments (SUADR), ou conformément aux procédures locales du CER/CEI.
- 5.3.3 Documenter le non-respect du code de randomisation et le communiquer aux autorités compétentes, le cas échéant.
- 5.3.4 Maintenir l'ensemble de la documentation, des rapports et des enregistrements de toutes les communications et instructions dans les dossiers de l'étude.
- 5.3.5 Établir une procédure pour la réception et le traitement des rapports de sécurité établis à l'insu par le promoteur (essai multicentrique). Soumettre tous les rapports/résumés de sécurité et les informations de suivi reçus au CER/CIE local. Maintenir tous les rapports de sécurité et la correspondance connexe du CER/CEI dans les dossiers de l'étude.

### **5.4 Responsabilités en matière de déclaration**

- 5.4.1 Le promoteur-chercheur principal d'un essai multicentrique est tenu de distribuer à chaque chercheur des rapports de sécurité accélérés et rédigés à l'aveugle, afin qu'ils soient soumis aux comités d'éthique locaux, le cas échéant, dans un délai de 15 jours calendaires.
- 5.4.2 Les centres d'essais doivent établir une procédure pour la réception et le traitement des rapports/résumés de sécurité et des informations de suivi reçus du promoteur/chercheur, y compris la soumission au CER/CIE local. Il faut conserver dans les dossiers de l'étude tous les rapports de sécurité et la correspondance du CER/CIE qui s'y rapporte.
- 5.4.3 Sauf indication contraire dans le contrat d'étude ou dans un autre document, le promoteur-chercheur doit signaler sans délai à l'autorité réglementaire compétente toutes les réactions indésirables graves et inattendues (SUADR) pour lesquelles une relation de cause à effet avec le produit de recherche ne peut être exclue.

Remarque concernant le signalement obligatoire des problèmes aux organismes de réglementation :

- L'échéance de transmission d'une déclaration aux autorités en matière

de santé est calculée à partir du moment où le promoteur, le promoteur-chercheur ou l'ORC est informé de l'effet indésirable.

- Lever l'insu des rapports SUADR correspondants à des fins de déclaration accélérée, conformément à la réglementation nationale, pour la demande d'essai clinique (DEC) ou la demande de drogue nouvelle de recherche (DNR), en veillant à ce que les informations de levée de l'insu soient limitées au personnel biométrique et à d'autres membres du personnel du site de recherche clinique dont l'insu est normalement levé, le cas échéant.
- Transmettre dans un délai de 7 jours l'information préliminaire sur les effets mortels ou menaçant la vie, et soumettre un suivi complet écrit dans les huit (8) jours qui suivent la première transmission.
- Soumettre tous les autres types de déclarations SUADR dans les 15 jours.
- Soumettre les déclarations des études post-commercialisation selon la réglementation nationale en vigueur.
- Préparer un formulaire CIOMS I (ou MedWatch pour les rapports américains) à soumettre aux autorités sanitaires nationales (Santé Canada, FDA, EMA, etc.), le cas échéant.
- Soumettre des rapports périodiques, trimestriels ou annuels, selon la réglementation nationale.

## **6.0 RÉFÉRENCES**

Canada. Ministère de la Justice. *Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques (LPRDPE)*, dernière modification effectuée le 21 juin 2019, loi à jour en date du 11 janvier 2023.

États-Unis. Department of Health and Human Services. *Code of Federal Regulations*, Title 45, Part 46, « Protection of Human Subjects » (45CFR46).

États-Unis. Department of Health and Human Services, Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Investigations, mai 2007.

États-Unis. Food and Drug Administration. *Code of Federal Regulations*, Title 21, volume 1 :

- Part 11, « Electronic Records ; Electronic Signatures » (21CFR11) ;
- Part 50, « Protection of Human Subjects » (21CFR50) ;
- Part 54, « Financial Disclosure by Clinical Investigators » (21CFR54) ;
- Part 56, « Institutional Review Boards » (21CFR56) ;
- Part 312, « Investigational New Drug Application » (21CFR312) ;
- Part 314, « Applications for FDA Approval to Market a New Drug » (21CFR314).

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les instruments médicaux*, partie 3 Instruments médicaux destinés aux essais expérimentaux sur des participants humains, DORS/98-282, dernière modification effectuée le 22 février 2022, règlement à jour en date du 20 mars 2023.

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les produits de santé naturels*, partie 4 : Essais cliniques sur des participants humains, DORS/2003-196, 5 juin 2003; dernière modification effectuée le 15 février 2022, règlement à jour en date du 4 mars 2023.

ICH Harmonized Guideline, General Considerations For Clinical Studies E8(R1), 6 octobre 2021.

Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Énoncé de politique des Trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains, EPTC 2 (2022), décembre 2022.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice, E6(R2), 9 novembre 2016.

Santé Canada, Document d'orientation : Partie C, Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains », GUI-0100, 20 août 2019, mis à jour le 14 mars 2023, version 2.

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains » (annexe 1024), 20 juin 2001.

Santé Canada, Ligne directrice à l'intention de l'industrie - Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés, 2 mars 2011.

Santé Canada, Ligne directrice à l'intention de l'industrie, Gestion des données cliniques d'innocuité - Définitions et normes pour la déclaration accélérée, ICH thème E2A, 1995.

## 7.0 RÉVISION

Code du MON	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP12_01	24-mar-2008	9	version originale
SOP12_02	15-mai-2009	9	5.1.4 enlevé car duplicata avec 5.1.1, puis renumérotation de 5.1.5 à 5.1.4; 5.5.5 :reformulation des échéanciers pour la soumission révisions de texte 6.0: revue du titre de la référence #1 pour clarifications; Corrections mineures de typographie
SOP12_03	15-mai-2010	9	Titre et contenu revus pour enlever toutes les références aux instruments médicaux Revue de la terminologie reflétant les essais régis par le Titre 5 v.s. les essais non régis par le Titre 5; Revue terminologie :CQ/chercheur ; promoteur ou promoteur-chercheur; CER/CEI, Remplacer patient par sujet; Mise à jour du nom de EMA; Ajout de section 5.8 pour les essais sans produits de recherche
SOP12_03.1	15 mai 2010	9	Ajout : Référence aux rapports sur les instruments médicaux
SOP012_4	15-mai-2011	10	Changement de la numérotation à 3 chiffres dans l'en-tête et le pied de page, la section du titre. Ajout de l'énoncé EPTC à la liste de références; Réorganisation de la liste références
SOP012_04.1	15-mai-2011	10	3.0 :Ajout de :Sauf indication particulière 5.6 : Ajout de : par un médecin qualifié qui est un CQ/chercheur ou co-chercheur pour l'essai. 5.6.4 : supprimer : le CQ/chercheur ou mandataire autorisé possédant les compétences médicales requises peut en discuter
SOP-12_04.2	15-mai-2011	10	Clarifications de la terminologie

Code du MON	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP012_05	15-mai-2013		Retrait du nombre total de pages de l'entête et de la section 7.0; section 6.0 : ajout des références au sujet du règlement sur les produits de santé naturels et de la déclaration relative aux produits commercialisés.
SOP012_06	15-mai-2015		Ajout de « Autorisation en vue de l'adoption »; mise à jour de la version des références des RIM, de l'EPTC, des règlements sur les PSN ; révision ( <i>d'effet</i> ) « d'un médicament » dans l'ensemble du document ; section 2.0 : ajout de « interventionnelles »; section 5.7.3 : ajout de « organismes réglementaires » ; reformulations.
SOP012_07	15-mai-2017		Remplacement de « procédure de fonctionnement normalisée (PFN) » par « mode opératoire normalisé (MON) »; section 5.2.2 : ajout de « réglementaire »; sections 5.4.2, 5.5.5, 5.5.6 : ajout de « civils »; mise à jour des références sur le RIM, les PSN; l'ICH E6 et la LPRDPE; remplacement de l'annexe 11 par un document FDA Guidance.
SOP012_08	15-mai-2019		Références mises à jour. Clarifications mineures aux acronymes.
SOP012_09	15-mai-2021		La référence aux dispositifs médicaux a été supprimée. Des modifications mineures ont été apportées à des fins de clarification. Suppression des définitions et renvoi au glossaire. Références mises à jour. Ajouté le GUI-0100 de Santé Canada.
SOP012-10	31-mai-2023		Objectif : élargissement de la notion d'EIM pour inclure les EI, les EAS et les SUADR. Mise à jour des références - ajout de l'ICH E8, classement par ordre alphabétique.



# Addenda MON012

<b>Titre du MON</b>	Déclaration des effets indésirables graves d'un médicament dans le cadre d'un essai clinique
<b>Codification du MON</b>	MON012

## Addenda

Date	Versions du MON	Description de la modification
31-jan-2023	v09	Aucun changement
31-jan-2024	v10	Aucun changement

### Approuvé par :

Laurence Barraud

Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)

Laurence Barraud

Directrice de l'enseignement, des relations universitaires et de la recherche

Feb 9, 2024

Date

Robert Archambault

Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)

Robert Archambault

Directeur de la recherche en oncologie

Feb 14, 2024

Date

<b>Titre</b>	<b>Surveillance et communication de l'étude</b>
<b>Code du MON</b>	SOP013_10
<b>Entrée en vigueur</b>	31-mai-2023

**Approbation/autorisation en vue de l'adoption par l'établissement**

<b>Nom et titre des employés de l'établissement (dactylographiés ou en caractères d'imprimerie)</b>	<b>Signature</b>	<b>Date jj-mois-aaaa</b>
Laurence Barraud, Directrice de la DERUR	 <small>Laurence Barraud (Feb 9, 2024 11:39 EST)</small>	Feb 9, 2024
Robert Archambault, Directeur de la recherche en cancérologie	 <small>Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)</small>	Feb 14, 2024

## 1.0 OBJECTIF

La présente procédure de fonctionnement normalisée (PFN) décrit :

- les responsabilités du promoteur ou promoteur-chercheur en ce qui concerne l'obligation de surveiller la qualité de tous les aspects de l'étude;
- les responsabilités du chercheur qualifié (CQ)/chercheur visant à permettre et à faciliter la surveillance;
- le processus de facilitation et de gestion des visites de surveillance et le processus approprié de communication avec le promoteur ou le promoteur-chercheur.

## 2.0 PORTÉE

La présente procédure s'applique à toutes les études cliniques entreprises dans l'établissement ainsi qu'au personnel de recherche clinique chargé de faciliter ou d'effectuer la surveillance et de faciliter les autres communications entre les parties concernées dans le cadre de l'essai clinique.

## 3.0 RESPONSABILITÉS

Le chercheur ou promoteur-chercheur et le CQ doivent s'assurer que leurs rôles respectifs dans les processus de surveillance et de communication sont conformes aux exigences des règlements, des bonnes pratiques cliniques (BPC) du Conseil international sur l'harmonisation (CIH), du promoteur, ou du promoteur-chercheur ainsi qu'aux exigences de l'établissement.

La responsabilité de la présente procédure peut être déléguée entièrement ou partiellement aux membres du personnel de l'équipe de recherche clinique du site adéquatement formés, mais elle incombe ultimement au promoteur, au promoteur-chercheur ou au CQ/chercheur, en vertu des règlements.

## **4.0 DÉFINITIONS**

Consulter le glossaire.

## **5.0 PROCÉDURE**

### **5.1 Visites de surveillance : lignes directrices générales**

5.1.1 Le promoteur ou le promoteur-chercheur nomme un surveillant qui effectuera des visites périodiques des lieux d'essai clinique pour évaluer directement la conformité au protocole, aux règlements et aux lignes directrices applicables. Ces visites pourront être effectuées à distance ou en personne.

5.1.2 Le surveillant est le principal contact entre le promoteur ou le promoteur-chercheur et le site du chercheur, et il joue le rôle de ressource clé de l'étude pour le site.

#### **REMARQUES :**

Habituellement, le promoteur ou le promoteur-chercheur effectue la première visite de surveillance à chacun des lieux après le recrutement d'un ou deux participants à l'étude en fonction du plan de suivi. Cependant, les dates des visites sont confirmées une à la fois, à mesure que l'étude progresse.

La fréquence des visites est déterminée en fonction de nombreux critères, notamment :

- le type et la complexité de l'étude;
- le taux de recrutement;
- la performance du lieu d'essai.

## **5.2 Préparation à une visite de surveillance**

CQ/chercheur (ou délégué) :

- 5.2.1 En vue de chacune des visites, s'assurer que les documents (imprimés ou électroniques) sont à jour, selon la procédure décrite ci-dessous.
- 5.2.2 Remplir les cahiers d'observation applicables en temps opportun. Apporter toute correction et tout ajout ou effectuer tout retrait nécessaire au cahier d'observation, en fournissant des explications au besoin. Obtenir les initiales datées du CQ/chercheur ou d'un mandataire.
- 5.2.3 S'assurer que le cartable ou le dossier réglementaire contenant les documents essentiels, est à jour.
- 5.2.4 S'assurer que le surveillant a un accès approprié aux dossiers électroniques (s'il y a lieu). Organiser et documenter la formation afin de surveiller le Système de dossiers médicaux électroniques ou obtenir des documents sur ceux-ci.
- 5.2.5 S'assurer que tous les dossiers sont prêts à être vérifiés, ainsi que les documents sources correspondants.
- 5.2.6 S'assurer que les membres du personnel de l'équipe de recherche clinique du site suivent toutes les exigences de l'établissement afin de permettre l'accès de tiers à l'établissement (p. ex. laissez-passer de sécurité, surveillant).

## **5.3 Facilitation de la visite de surveillance**

- 5.3.1 CQ/chercheur (ou délégué) est prêt à fournir ou à vérifier les éléments suivants pendant la visite de surveillance, le cas échéant :
  - les qualifications du chercheur, les ressources et les installations (laboratoires, équipement, personnel, etc.) demeurent adéquates afin d'en permettre la réalisation sécuritaire et appropriée de l'étude;
  - la liste à jour des membres du personnel de l'étude clinique du site et des tâches déléguées;
  - le ou les produits de recherche sont entreposés, manipulés, distribués et détruits ou retournés conformément au protocole et aux exigences du promoteur;
  - la réalisation de l'essai est conforme avec l'actuelle version du protocole/modifications approuvés (y compris les facteurs critiques en matière de qualité), aux BPC, aux exigences réglementaires applicables et aux PFN de l'établissement;
  - tous les participants ont donné leur consentement éclairé signé avant de participer à l'essai, et seuls les participants éligibles sont recrutés; un nouveau consentement signé a été obtenu, au besoin;
  - les registres d'inscription des participants, ainsi que les objectifs et

- calendriers de recrutement initiaux;
- les documents sources et autres dossiers liés à l'essai, ainsi que les documents essentiels sont exacts, complets, à jour et classés correctement;
- tous les documents exigés pour le Comité d'éthique de la recherche (CER)/Comité d'éthique indépendant (CEI) ;
- tous les effets indésirables (EIM) et effets indésirables graves et inattendus (SUADR) associés aux médicaments sont signalés dans le délai établi par les BPC, le protocole, le CER/CEI, le promoteur et Santé Canada/la FDA/tout autre organisme de réglementation, tel que requis;
- des mesures ont été prises pour prévenir la répétition des écarts au protocole (le cas échéant), aux PFN, aux BPC ou aux règlements applicables, et ces écarts ont été mentionnés dans les communications antérieures avec le surveillant.

5.3.2 Le surveillant vérifie l'exactitude et l'intégralité des entrées du cahier d'observation, vérifie les documents sources et autres dossiers liés à l'essai, examine la conformité de l'étude par rapport aux facteurs essentiels à la qualité, et informe le CQ et le coordonnateur de la recherche clinique (CRC) de toute erreur, omission ou illisibilité relevée dans le cahier d'observation. Il est recommandé que toute divergence dans le cahier d'observation soit notée par le Surveillant et signalée au CRC.

5.3.3 CQ/chercheur (ou délégué) demande au(x) surveillant(s) de remplir/signer la liste de vérification (ou le registre) de surveillance du lieu d'essai, s'il y a lieu.

#### **5.4 Suivi de la visite de surveillance**

5.4.1 Le surveillant présente un rapport écrit de la visite de surveillance au promoteur ou le promoteur-chercheur après chaque visite d'un lieu d'essai.

5.4.2 Le surveillant/promoteur transmet au lieu d'essai un résumé des conclusions de la visite, ainsi que toutes les mesures de suivi nécessaires.

5.4.3 CQ/chercheur (ou mandataire) :

- effectuer un suivi auprès du surveillant pour obtenir un résumé de la visite si ce dernier n'est pas reçu rapidement après la visite;
- revoir le résumé pour en dégager les résultats, les écarts, les conclusions et les manquements importants, ainsi que les mesures prises ou à prendre et/ou les mesures recommandées;
- clarifier les mesures avec le surveillant au besoin, et mettre en œuvre des mesures correctives au lieu d'essai pour assurer la conformité au protocole, aux règlements applicables, aux lignes directrices et aux PFN;
- répondre rapidement aux demandes et discuter de la planification de toute visite ultérieure.

## **5.5 Autres communications du surveillant entre les visites**

- 5.5.1 Le surveillant peut communiquer avec le lieu d'essai pour obtenir une mise à jour sur l'état de l'étude et de l'information sur diverses questions liées à l'étude, ou pour transmettre de l'information au lieu d'essai.
- 5.5.2 CQ/chercheur (ou délégué) répond rapidement aux demandes et conserver des copies de toute la correspondance dans le dossier des documents essentiels.

## **5.6 Communication avec le promoteur ou le promoteur-chercheur**

CQ/chercheur (ou délégué) :

- 5.6.1 Déterminer les moyens de communication utilisés pendant le processus de mise en œuvre de l'étude et clarifier la fonction de chaque membre de l'équipe.
- 5.6.2 Organiser et faciliter les réunions et autres communications avec toutes les parties impliquées dans l'étude, tout au long de l'étude.
- 5.6.3 Respecter les lignes directrices générales suivantes pour garder des traces de ces communications :
- Tenir un registre des communications téléphoniques (ou l'équivalent) pour chaque étude et consigner chronologiquement tous les appels téléphoniques faits au promoteur ou le promoteur-chercheur, au surveillant, au gestionnaire de projet, aux participants de l'étude, au chercheur, etc.;
  - consigner toutes les communications en fournissant le nom des interlocuteurs, la date de réunions, un résumé de la discussion et les résolutions adoptées;
  - consigner la date d'expédition ou de réception de tous les documents expédiés et reçus. Imprimer les rapports de transmission par télécopieur (lorsque possible) ou consigner les renseignements importants, comme la date et l'heure de la télécopie, et le nom de l'expéditeur.

## 6.0 RÉFÉRENCES

Canada. Ministère de la Justice. *Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques (LPRDPE)*, dernière modification effectuée le 21 juin 2019, loi à jour en date du 11 janvier 2023.

États-Unis. Department of Health and Human Services. *Code of Federal Regulations*, Title 45, Part 46, « Protection of Human Subjects » (45CFR46).

États-Unis. Department of Health and Human Services, Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Investigations, mai 2007.

États-Unis. Food and Drug Administration. *Code of Federal Regulations*, Title 21, volume 1 :

- Part 11, « Electronic Records ; Electronic Signatures » (21CFR11) ;
- Part 50, « Protection of Human Subjects » (21CFR50) ;
- Part 54, « Financial Disclosure by Clinical Investigators » (21CFR54) ;
- Part 56, « Institutional Review Boards » (21CFR56) ;
- Part 312, « Investigational New Drug Application » (21CFR312) ;
- Part 314, « Applications for FDA Approval to Market a New Drug » (21CFR314).

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les instruments médicaux*, partie 3 Instruments médicaux destinés aux essais expérimentaux sur des sujets humains, DORS/98-282, dernière modification effectuée le 22 février 2022, règlement à jour en date du 20 mars 2023.

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les produits de santé naturels*, partie 4 : Essais cliniques sur des sujets humains, DORS/2003-196, 5 juin 2003; dernière modification effectuée le 15 février 2022, règlement à jour en date du 4 mars 2023.

ICH Harmonized Guideline, General Considerations For Clinical Studies E8(R1), 6 octobre 2021.

Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Énoncé de politique des Trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains, EPTC 2 (2022), décembre 2022.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice, E6(R2), 9 novembre 2016.

Santé Canada, Document d'orientation : Partie C, Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » , GUI-0100, 20 août 2019, mis à jour le 14 mars 2023, version 2.

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » (annexe 1024), 20 juin 2001.

## 7.0 RÉVISION

Code de la PFN	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP13_01	24-mar-2008	7	version originale
SOP13_02	15-mai-2009	7	révisions de texte: 6.0: revue du titre de la référence #1 pour clarifications; Corrections mineures de typographie
SOP13_03	15-mai-2010	7	Revue de la terminologie reflétant les essais régis par le Titre 5 v.s. les essais non régis par le Titre 5; CQ/chercheur ; promoteur ou promoteur-chercheur;
SOP013_04	15-mai-2011	7	Changement de la numérotation à 3 chiffres dans l'en-tête et le pied de page, la section du titre. Ajout de l'énoncé EPTC à la liste de références; réorganisation de la liste.
SOP013_05	15-mai-2013		Retrait du nombre total de pages de l'en-tête et de la section 7.0; section 5.3.1 : ajout d'une puce avec le texte « tous les documents obligatoires pour le comité d'éthique de la recherche (CER); »
SOP013_06	15-mai-2015		Ajout de « Autorisation en vue de l'adoption »; mise à jour de la version de la référence de l'EPTC; section 5.6.3 : retrait de « CRC », ajout de « (ou l'équivalent) ».
SOP013_07	15-mai-2017		Remplacement de « procédure de fonctionnement normalisée (PFN) » par « mode opératoire normalisé (MON) »; section 5.2.4 : ajout d'une phrase sur la formation; section 5.2.6 : ajout d'une phrase; ajout de références sur le RIM et les PSN; mise à jour des références sur l'ICH E6 et la LPRDPE; remplacement de l'annexe 11 par un document FDA Guidance.
SOP013_08	15-mai-2019		5.2.4, 5.3.1 : clarifications mineures. Références mises à jour.
SOP013_09	15-mai-2021		Références mises à jour. Ajout d'une référence au GUI-0100. Clarifications mineures dans tout le document.
SOP013_10	31-mai-2023		5.1.1, 5.1.4, 5.2.6 changements

			<p>mineurs de formatage/numérotation. 5.1.1, 5.2.3 ajout d'options à distance/électroniques. 5.3.1, 5.3.2 ajout des facteurs critiques à la qualité. 5.2, 5.3.1, 5.3.3, 5.5.2, 5.6 ajout de la partie responsable. Mise à jour des références - ajout de l'ICH E8(R1) et classement par ordre alphabétique.</p>
--	--	--	---

# Addenda MON013

Titre du MON	Surveillance de l'étude et communication à cet égard
Codification du MON	MON013

## Addenda

Date	Versions du MON	Description de la modification
31-jan-2023	v09	<p><b>5.2.4 - Ajouter à ce point</b> : Le surveillant aura accès aux dossiers électroniques que sous supervision d'un membre de l'équipe de recherche.</p> <p><b>5.6.3 - Ajouter à ce point</b> : Les communications téléphoniques pertinentes en lien avec les patients d'une étude seront consignées dans la note évolutive. Celles en lien avec le réglementaire et pertinentes à l'étude seront consignées dans l'onglet communication. Les communications par courriels seront consignées dans la boîte courriel 07_cancérologie et lorsque pertinentes à l'étude, elles seront imprimées et mis dans le dossier du participant ou dans le réglementaire.</p>
31-jan-2024	v10	<p><b>5.2.4 Modification</b> : Le surveillant aura accès aux dossiers électroniques que sous supervision d'un membre de l'équipe de recherche.</p> <p><b>5.6.2 Ajout</b>: En cours d'étude, le moniteur pourra revoir les dossiers des participants de recherche en étant directement sur place. Il sera aussi possible de faire du monitoring de recherche à distance. L'équipe de recherche pourra ainsi montrer des documents au moniteur via Teams. Les données du participant de l'étude seront partagées mais aucune information personnelle ne sera partagée avec le moniteur (p. ex. Nom, DDN, initiales, NAS, numéro d'assurance santé, adresse, etc.).</p> <p><b>5.6.3 Modification</b> : Les communications téléphoniques pertinentes en lien avec les patients d'une étude seront consignées dans la note évolutive. Celles en lien avec le réglementaire et pertinentes à l'étude seront consignées dans l'onglet communication. Les communications par courriels seront consignées dans la boîte courriel 07_cancérologie et lorsque pertinentes à</p>

		l'étude, elles seront imprimées et mis dans le dossier du participant ou dans le réglementaire.
--	--	---

**Approuvé par :**

Laurence Barraud

Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)

Laurence Barraud

Directrice de l'enseignement, des relations universitaires et de la recherche

Feb 9, 2024

Date

Robert Archambault

Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)

Robert Archambault

Directeur de la recherche en cancérologie

Feb 14, 2024

Date

<b>Titre</b>	<b>Gestion des données cliniques</b>
<b>Code du MON</b>	SOP014_10
<b>Entrée en vigueur</b>	31-mai-2023

**Approbation/autorisation en vue de l'adoption par l'établissement**

<b>Nom et titre des employés de l'établissement (dactylographiés ou en caractères d'imprimerie)</b>	<b>Signature</b>	<b>Date jj-mois-aaaa</b>
Laurence Barraud, Directrice de la DERUR		Feb 9, 2024
Robert Archambault, Directeur de la recherche en cancérologie		Feb 14, 2024

## 1.0 OBJECTIF

Le présent mode opératoire normalisé (MON) décrit la procédure de gestion des données imprimées ou électroniques de l'étude clinique au lieu d'essai clinique, visant à assurer l'intégralité, l'exactitude et la vérifiabilité de la collecte des données.

## 2.0 PORTÉE

La présente procédure s'applique à toutes les études cliniques entreprises dans l'établissement ainsi qu'aux membres du personnel de l'équipe de recherche clinique du site chargés de la collecte et de la gestion des données de l'étude clinique.

### **3.0 RESPONSABILITÉS**

Le promoteur ou promoteur-chercheur ou chercheur qualifié (CQ/chercheur) doit s'assurer que les activités de gestion des données cliniques sont conformes à toutes les exigences des règlements, des bonnes pratiques cliniques (BPC) du Conseil international sur l'harmonisation (CIH), du promoteur, ainsi qu'aux exigences de l'établissement.

La responsabilité de la présente procédure peut être déléguée entièrement ou partiellement aux membres du personnel de l'équipe de recherche clinique du site adéquatement formés, mais elle incombe ultimement au promoteur-chercheur ou au CQ/chercheur.

### **4.0 DÉFINITIONS**

Consulter le glossaire.

### **5.0 PROCÉDURE**

#### **5.1 Lignes directrices générales**

- 5.1.1 Consigner, traiter et conserver toute l'information liée à l'étude de façon à ce qu'elle puisse être rapportée avec précision, interprétée et vérifiée. Suivre les principes d'ALCOAC (Attribuable, Lisible, Contemporaine, Originale, Cohérente et Complète).
- 5.1.2 Assurer l'intégralité et le suivi de toutes les données cliniques au moyen de procédures de collecte, de saisie, de contrôle, de vérification, de correction et de traitement des données, tout en tenant compte du fait que l'étude peut être faite à l'insu.
- 5.1.3 Établir et maintenir les autorisations appropriées d'accès aux données cliniques au sein de l'unité de recherche clinique, qu'elles soient imprimées ou électroniques.
- 5.1.4 Assurer la protection et la sécurité des données de l'étude clinique.
- 5.1.5 Tenir un dossier sur l'endroit où sont conservés tous les documents essentiels.

#### **5.2 Bonnes pratiques documentaires**

- 5.2.1 Préparer un dossier principal de l'essai pour les documents essentiels.
- 5.2.2 Créer, au besoin, des feuilles de travail ou des formulaires propres à chaque lieu d'essai, pour recueillir l'information nécessaire au protocole. Conserver ces documents à titre de documents sources.

5.2.3 Respecter l'entrée des données selon les pratiques suivantes en matière de collecte des données;

- utiliser de l'encre permanente pour les saisies sur papier ;
- saisir les données de manière séquentielle, sans laisser d'espaces vides;
- signer et dater les entrées (personne(s) autorisée(s) seulement) pour les saisies sur papier (les saisies électroniques comprendront un suivi sur la piste d'audit) ;
- inscrire la date de collecte et la date de saisie des données, pour les données obtenues après une visite (données tardives);
- éviter d'inscrire les données tardives entre les lignes ou dans la marge; les inscrire à la suite des dernières entrées, en précisant qu'il s'agit de données tardives;
- dans le cas des données entrées par plusieurs membres de l'équipe; signer et dater chaque entrée correspondant à la personne autorisée ayant inscrit l'entrée (les saisies électroniques comprendront un suivi sur la piste d'audit) ;
- signaler clairement les éléments manquants (par exemple, les visites ou tests omis) dans le document source;
- les entrées inscrites directement dans le cahier d'observation sont considérées comme des données sources; voir à ce que le protocole (ou autre document de l'étude) décrive ces entrées.

5.2.4 Corriger les données sources et les cahiers d'observation comme suit;

- ne pas utiliser de liquide correcteur ou autre produit de correction pour les saisies sur papier ;
- raturer une seule fois l'entrée à corriger de façon à ce qu'elle soit toujours lisible (Les modifications apportées à un dossier médical électronique conserveront les informations supprimées dans la piste d'audit) ;
- apposer ses initiales et sa signature ainsi que la date à côté des corrections, dans le format prescrit;
- s'assurer que les modifications soient faites par la personne ayant inscrit l'entrée originale, ou par une personne autorisée à le faire. Voir le formulaire de délégation de tâches.

**5.3 Données cliniques et documents sources; confidentialité et accès direct**

5.3.1 Par leur consentement éclairé, les participants donnent accès aux données les concernant, présumant que le promoteur, le promoteur-chercheur, le CQ/chercheur, leurs mandataires autorisés, les vérificateurs et les inspecteurs réglementaires assureront la confidentialité de toute l'information vérifiée et recueillie.

5.3.2 Gérer les données de façon à respecter la vie privée des sujets et les normes de protection de la vie privée et de confidentialité du comité d'éthique de la

recherche (CER)/ Comité d'éthique indépendant (CEI), des lois à cet effet (*Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques* (LPRPDE) et lois provinciales applicables), de l'Énoncé de politique des trois Conseils, des politiques et des procédures de l'établissement, de l'entente de confidentialité et de l'entente d'étude clinique.

- 5.3.3 Protéger la vie privée et les renseignements personnels des participants de la manière suivante;
- recueillir les données seulement pour les études approuvées par le CER/CEI;
  - ne pas laisser d'information identifiant les sujets sortir de l'établissement avec les données recueillies aux fins de recherche, à moins qu'elles aient été approuvées par le CER/CEI, conformément aux politiques de l'établissement. Des éléments d'identification personnelle pourraient être exigés pour des raisons spécifiques;
  - s'assurer que les appareils électroniques utilisés aux fins de l'étude, comme les ordinateurs de poche et les assistants électroniques de poche, ne contiennent aucune information non sécurisée (par exemple, non cryptée, non protégée par un mot de passe) permettant d'identifier les sujets participants;
  - conserver une feuille portant les signatures des personnes ayant accès aux données sources et de celles qui peuvent inscrire ou corriger ces données, à titre de document essentiel de l'étude, et ce, conformément à la section 8 des BPC de la CIH, « Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique »;
  - identifier les données relatives aux participants à l'aide d'un code d'identification non ambigu (le code d'identification de l'étude) qui permet d'identifier toutes les données portant sur chacun des participants;
  - tenir un système ou une liste permettant de retracer le numéro d'identification des sujets.
- 5.3.4 On trouvera les exigences et de l'information supplémentaires dans le MON sur la confidentialité et la vie privée.

## **5.4 Collecte et consignation des données de base**

- 5.4.1 On définit les documents sources comme l'endroit où les données sont consignées pour la première fois, notamment;
- les dossiers d'hospitalisation;
  - les dossiers cliniques et les dossiers de cabinet;
  - les notes et rapports de laboratoire;
  - les notes de service;
  - les journaux personnels ou la liste d'évaluation des participants;
  - les registres de délivrance/responsabilité et d'entreposage de la pharmacie;
  - les données enregistrées par les instruments automatisés;
  - les copies ou transcriptions certifiées;
  - les microfiches et microfilms;
  - les négatifs;

- les supports magnétiques;
- les rayons X;
- vêtements à porter
- les dossiers des participants;
- tout autre document médico-technique.

5.4.2 S'assurer que toutes les données recueillies sont documentées dans les documents sources des dossiers médicaux et/ou de recherche.

5.4.3 S'assurer que les outils et lignes directrices pour la collecte des données soient disponibles avant le début de l'étude et que l'ensemble du personnel de l'équipe de recherche clinique du site connaisse et comprenne les lignes directrices. La qualité des données dépend de l'exactitude et de la cohérence de la collecte des données.

5.4.4 Ne pas recueillir de données devant servir à l'étude avant que l'étude n'ait été approuvée par le CER/CEI/l'établissement et que le participant n'ait donné son consentement éclairé.

5.4.5 Consigner toutes les données sources le plus rapidement possible après leur collecte ou observation (et dans les délais convenus avec le promoteur/promoteur-chercheur).

5.4.6 Inclure les notes de base suivantes dans le dossier médical et/ou de recherche;

- titre de l'étude;
- code d'identification du sujet;
- numéro du protocole (le cas échéant);
- nom du CQ/chercheur;
- numéro de la visite;
- date de la visite;
- confirmation du consentement du sujet à continuer de participer à l'étude;
- distribution et retour de médicaments et observance du traitement (s'il y a lieu);
- médicaments et traitements concomitants;
- exécution du test diagnostique;
- évaluation clinique propre à l'étude;
- incidents thérapeutiques, effets indésirables des médicaments;
- questionnaires auxquels le sujet a répondu;
- prochain rendez-vous;
- notes cliniques.

## **5.5 Transcription des données de base dans les cahiers d'observation sur papier**

- 5.5.1 Consulter les informations relatives à la délégation de pouvoirs applicables à l'étude et veiller à ce que seul le personnel autorisé du site de recherche clinique saisisse les données dans le cahier d'observation.
- 5.5.2 Transcrire les données dans le cahier d'observation dès que possible après leur collecte et leur consignation dans les documents sources. Consulter les bonnes pratiques documentaires décrites dans le présente MON. (Section 5.2).
- 5.5.3 Anonymiser les échantillons, les rapports, ou d'autres matériaux de base qui accompagnent les données (conformément aux exigences de l'étude et aux politiques du CER/CEI local). Sur ces documents, identifier les participants à l'aide du code d'identification de l'étude seulement, à moins que cela soit spécifiquement exigé/permis. Ne pas joindre de photocopies des documents source dans les cahiers d'observation. Ne pas conserver avec les cahiers d'observation des copies des dossiers cliniques, des formulaires de consentement, des résumés de départ ou de tout rapport clinique permettant d'identifier le sujet. Vérifier les données recueillies dans les cahiers d'observation pour s'assurer que seules les données pertinentes pour le protocole approuvé par le CER/CEI sont consignées.
- 5.5.4 Chercheur qualifié/chercheur ou mandataire; signer et dater le cahier d'observation dûment rempli à l'endroit prévu à cet effet.

## **5.6 Système de saisie électronique des données**

- 5.6.1 Assurer le recours à un système validé de saisie électronique des données (SED).
- 5.6.2 Donner accès au système de SED seulement aux membres autorisés de l'équipe du personnel de la recherche clinique du site avec identification authentifiée (voir le formulaire de délégation de tâches). Chaque membre du personnel désigné doit être muni d'un mot de passe unique et sécurisé pour le SED, lequel ne peut pas être partagé. S'assurer que des mesures de protection, de détection et de correction sont en place (signature électronique ou signature électronique sécurisée).
- 5.6.3 S'assurer que membres autorisés de l'équipe du personnel de la recherche clinique du site reçoive une formation sur l'utilisation du système de SED, comme l'exige le protocole, et qu'il utilise les procédures correctement. Conserver les documents sur la formation avec les documents essentiels.
- 5.6.4 S'assurer que le transfert des données cliniques vers un autre système (si le protocole l'exige) soit validé et sécuritaire.

- 5.6.5 Documents électroniques de données sources; imprimer, dater et signer pour en confirmer le contenu (CQ/chercheur ou son mandataire). Classer avec les autres documents sources.
- 5.6.6 Documents électroniques de données sources avec signature électronique; donner accès au suivi des modifications pendant la période de conservation des documents, conformément aux règlements applicables. La personne qui utilise la signature électronique ne peut être en mesure de modifier le système de suivi.
- 5.6.7 Saisie directe des données sources dans le système de SED (si le protocole l'exige); utiliser un système de suivi des modifications, pour la durée de conservation du document, conformément aux règlements applicables.
- 5.6.8 Conserver l'originale ou la copie certifiée de la sauvegarde des données, ainsi qu'un tracé de contrôle.

## **5.7 Contrôle de la qualité et modification des données cliniques**

- 5.7.1 Recevoir les demandes de modification de données provenant du surveillant, de l'organisme de recherche sous contrat (ORC) ou d'autres membres de l'équipe, et transmises à l'aide d'un formulaire de clarification des données (FCD) ou l'équivalent. Consigner les motifs de toutes les modifications.
- 5.7.2 Réviser et signer le FCD (ou l'équivalent). Retourner le document original au promoteur. Conserver une copie dans le dossier des documents essentiels.
- 5.7.3 S'assurer qu'un piste d'audit (imprimé ou électronique) de toutes les modifications de données soit conservé, conformément à la réglementation, exigences ou aux procédures applicables fédérales, provinciales ou locales.
- 5.7.4 S'assurer que ce système soit accessible aux surveillants, aux vérificateurs et aux inspecteurs réglementaires et que les systèmes informatiques sont entreposés en toute sécurité lorsqu'ils ne sont pas utilisés.

## **5.8 Entreposage des données cliniques**

- 5.8.1 Protéger toutes les données imprimées et/ou électroniques de la détérioration, des dommages accidentels ou de la destruction, tout au long de la période de conservation des documents.
- 5.8.2 Conserver tous les documents essentiels de l'étude pour une durée de temps conformément aux lois applicables fédérales, provinciales ou locales, et aux exigences des BPC de la CIH.

Tous les dossiers de l'étude aux fins des essais cliniques commandités qui nécessitent l'approbation de Santé Canada doivent être conservés pendant 25 ans.

- 5.8.3 Préparer une photocopie datée et signée des données sources inscrites sur papier thermique (p. ex. électrocardiogramme, exploration fonctionnelle respiratoire, etc.). Joindre la copie au document original.
- 5.8.4 Identifier clairement les documents sources (y compris les dossiers médicaux/hospitaliers des participants), les cahiers d'observation et les autres documents essentiels en vue de leur archivage.
- 5.8.5 Consigner, gérer et conserver l'information sur l'étude clinique de façon à faciliter la préparation de rapports complets et exacts, ainsi que leur interprétation et leur vérification.
- 5.8.6 Informer le service de documentation que les dossiers de l'étude clinique doivent être conservés pour une durée de temps, conformément aux règlements, exigences ou procédures applicables.
- 5.8.7 Entreposer les CRF remplis séparément de l'information permettant d'identifier les participants dans un endroit sécurisé, accessible seulement aux membres de l'équipe du personnel de la recherche clinique du site.

## 6.0 RÉFÉRENCES

Canada. Ministère de la Justice. *Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques* (LPRDPE), dernière modification effectuée le 21 juin 2019, loi à jour en date du 11 janvier 2023.

États-Unis. Department of Health and Human Services. *Code of Federal Regulations*, Title 45, Part 46, « Protection of Human Subjects » (45CFR46).

États-Unis. Department of Health and Human Services, Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Investigations, mai 2007.

États-Unis. Food and Drug Administration. *Code of Federal Regulations*, Title 21, volume 1;

- Part 11, « Electronic Records ; Electronic Signatures » (21CFR11) ;
- Part 50, « Protection of Human Subjects » (21CFR50) ;
- Part 54, « Financial Disclosure by Clinical Investigators » (21CFR54) ;
- Part 56, « Institutional Review Boards » (21CFR56) ;
- Part 312, « Investigational New Drug Application » (21CFR312) ;
- Part 314, « Applications for FDA Approval to Market a New Drug » (21CFR314).

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les instruments médicaux*, partie 3 Instruments médicaux destinés aux essais expérimentaux sur des sujets humains, DORS/98-282, dernière modification effectuée le 22 février 2022, règlement à jour en date du 20 mars 2023.

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les produits de santé naturels*, partie 4; Essais cliniques sur des sujets humains, DORS/2003-196, 5 juin 2003; dernière modification effectuée le 15 février 2022, règlement à jour en date du 4 mars 2023.

ICH Harmonized Guideline, General Considerations For Clinical Studies E8(R1), 6 octobre 2021.

Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Énoncé de politique des Trois Conseils; Éthique de la recherche avec des êtres humains, EPTC 2 (2022), décembre 2022.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice, E6(R2), 9 novembre 2016.

Santé Canada, Document d'orientation; Partie C, Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » , GUI-0100, 20 août 2019, mis à jour le 14 mars 2023, version 2.

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » (annexe 1024), 20 juin 2001.

## 7.0 RÉVISION

Code du MON	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP14_01	24-mar-2008	9	version originale
SOP14_02	15-mai-2009	9	révisions de texte; 6.0: revue du titre de la référence #1 pour clarifications; Corrections mineures de typographie
SOP14_03	15-mai-2010	9	Voir le sommaire de la revue du MON.
SOP14_03.1	15 mai 2010	9	Voir le sommaire de la revue du MON.
SOP014_04	15-mai-2011	9	Changement de la numérotation à 3 chiffres dans l'en-tête et le pied de page, la section du titre. Ajout de de l'énoncé EPTC à la liste de références Réorganisation de la liste références
SOP014_05	15-mai-2013		Retrait du nombre total de pages de l'en-tête et de la section 7.0; section 5.2.1; ajout de « de façon appropriée aux fins de la méthode de collecte des données ».
SOP014_06	15-mai-2015		Ajout de « Autorisation en vue de l'adoption »; mise à jour de la version de référence de l'EPTC; révision pour inclure des éléments d'identification possibles, lorsque cela est exigé/permis.
SOP014_07	15-mai-2017		Remplacement de « procédure de fonctionnement normalisée (PFN) » par « mode opératoire normalisé (MON) »; sections 5.1.5, 5.2.1; ajout de nouvelles phrases; section 5.2.4; ajout des deux dernières puces; section 5.4.4; ajout de « l'établissement »; section 5.5.4; ajout de « CER/CEI »; ajout de références sur le RIM et les PSN; mise à jour des références sur l'ICH E6 et la LPRDPE; remplacement de l'annexe 11 par un document FDA Guidance.

SOP014_08	15-mai-2019		5.1.1; Ajout d'une note de suivre ALCOAC. Mise à jour des références. Des clarifications concernant les acronymes.
SOP014_09	15-mai-2021		Référence; Ajout du GUI-0100 de Santé Canada. Références mises à jour. Ajout de références aux données électroniques. Changements mineurs pour clarification. Remplacement de "sujet" par "participant".
SOP014_10	31-mai-2023		La section 5.2.1 a été modifiée pour ajouter le SED électronique. La section 5.5.1 a précisé la délégation de pouvoir sur le site. Changements mineurs pour clarification. Mise à jour des références - ajout de l'ICH E8, classement par ordre alphabétique.

# Addenda MON014

Titre du MON	Gestion des données cliniques
Codification du MON	MON014

## Addenda

Date	Versions du MON	Description de la modification
31-jan-2023	v09	<p><b>5.1.5 Ajouter à ce point</b> : Les documents essentiels sont conservés dans local D1313 du centre de cancérologie.</p> <p><b>5.2.4 Ajouter à ce point</b> : Apposer ses initiales <u>ou</u> sa signature ainsi que la date à côté des corrections, selon le format prescrit.</p> <p><b>5.3.3 Ajouter à ce point</b> : Le mot feuille dans l'énoncé désigne le registre de délégation (délégation log).</p> <p><b>5.8.1 Ajouter à ce point</b> : Les documents seront numérisés. Entre temps, les données sont au local D1313 et l'accès au local est sous clé. Une demande pour une serrure électronique avec code d'accès fut effectuée.</p> <p><b>5.8.2</b> Sera modifié pour 15 ans.</p>
31-jan-2024	v10	<p><b>5.1.5 Ajout</b> : Les documents essentiels sont conservés dans local D1313 du centre de cancérologie.</p> <p><b>5.2.4 Ajout</b> : Apposer ses initiales <u>ou</u> sa signature ainsi que la date à côté des corrections, selon le format prescrit.</p> <p><b>5.3.3 Ajout</b> : Le mot feuille dans l'énoncé désigne le registre de délégation (delegation log).</p> <p><b>5.8.1 Ajout</b> : Seuls les documents des études fermées seront numérisés. Les documents de toute autre étude sont conservés au local D1313 et l'accès au local est sous clé. Une demande pour un système d'accès magnétique a été effectué.</p> <p><b>5.8.2 Modification</b> : La période de conservation est de 15 ans et non 25 ans.</p>

**Approuvé par :**

Laurence Barraud  
Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)

Laurence Barraud

Directrice de l'enseignement, des relations universitaires et de la recherche

Feb 9, 2024

Date

Robert Archambault  
Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)

Robert Archambault

Directeur de la recherche en cancérologie

Feb 14, 2024

Date

<b>Titre</b>	<b>Dossiers d'étude et documents essentiels du chercheur</b>
<b>Code du MON</b>	SOP015_10
<b>Date d'entrée en vigueur</b>	31-mai-2023

**Approbation du site/autorisation d'adoption**

<b>Nom et titre des employés de l'établissement (dactylographiés ou en caractères d'imprimerie)</b>	<b>Signature</b>	<b>Date jj/mois/aaaa</b>
Laurence Barraud, Directrice de la DERUR	<u>Laurence Barraud</u> <small>Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)</small>	Feb 9, 2024
Robert Archambault, Directeur de la recherche en cancérologie	<u>Robert Archambault</u> <small>Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)</small>	Feb 14, 2024

**1.0 OBJECTIF**

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit la création et la mise à jour des dossiers d'étude, y compris les documents opérationnels généraux et les documents essentiels, tels que définis par le Conseil international d'harmonisation (CIH).

**2.0 PORTÉE**

Ce mode opératoire s'applique à toutes les études cliniques entreprises sur le site, ainsi qu'au personnel du site de recherche clinique chargé de constituer et de tenir à jour les dossiers d'études cliniques.

**3.0 RESPONSABILITÉS**

Sauf indication contraire, le promoteur-chercheur ou le chercheur qualifié (CQ)/chercheur est chargé de veiller à ce que la création et la mise à jour du dossier de l'étude répondent à toutes les exigences réglementaires, de la CIH, des bonnes pratiques cliniques (BPC), du promoteur et des autorités locales.

Tout ou partie de cette procédure peut être déléguée au personnel du site de recherche clinique ayant reçu une formation appropriée, mais la responsabilité finale incombe au promoteur-chercheur ou au chercheur qualifié (CQ)/chercheur.

## **4.0 DEFINITIONS**

Consulter le glossaire des termes.

## **5.0 PROCEDURE**

### **5.1 Général**

- 5.1.1 Identifier le personnel du site de recherche clinique responsable de la collecte, du classement et du stockage des documents liés à l'étude.
- 5.1.2 Ouvrir un dossier d'étude conformément aux exigences institutionnelles.
- 5.1.3 Créer un système de classement logique et organisé qui permette de retrouver rapidement les documents de l'étude. Les promoteurs industriels peuvent fournir au site un modèle de dossier d'étude de chercheur et/ou un classeur/boîte.
- 5.1.4 Conserver une trace de l'emplacement des documents essentiels. Le système de stockage utilisé pendant l'essai et pour l'archivage (quel que soit le type de support utilisé) doit permettre l'identification des documents, l'historique des versions, la recherche et l'extraction. Remarque : tout système électronique servant au stockage et à l'archivage des documents essentiels doit être validé conformément à la norme ICH E6.
- 5.1.5 Quand une copie est utilisée pour remplacer un document original (par exemple, les documents sources, le dossier d'enregistrement), la copie doit satisfaire aux exigences relatives aux copies conformes.
- 5.1.6 Veiller à ce que les données sources soient attribuables, lisibles, contemporaines, originales, exactes et complètes. Toute modification effectuée sur les données sources doit être traçable, ne doit pas masquer l'entrée originale et doit pouvoir être expliquée.
- 5.1.7 Tenir à jour un registre des délégations et la documentation relative à la formation au protocole et à toute autre formation spécifique à l'étude (par exemple, registre de formation).
- 5.1.8 Conserver les dossiers de l'étude dans un endroit sûr (par exemple, une armoire fermée à clé, un classeur, un fichier électronique sécurisé).

- 5.1.9 Protéger la confidentialité de tous les dossiers des participants (par exemple, les registres d'identification des participants, les formulaires de rapport de cas).
- 5.1.10 Garantir qu'un financement adéquat pour le stockage à long terme est négocié dans le budget de l'étude, le cas échéant.
- 5.1.11 Maintenir le contrôle de tous les documents et enregistrements essentiels générés par le site de l'investigateur et l'institution avant, pendant et après l'essai.

## **5.2 Gestion du dossier d'étude (pendant l'essai)**

- 5.2.1 Maintenir et mettre à jour le stockage des documents essentiels selon les besoins, en ajoutant les documents appropriés au fur et à mesure qu'ils sont rédigés ou reçus. Conserver toutes les versions originales et révisées des documents essentiels.
- 5.2.2 Conserver toutes les communications pertinentes liées à l'étude (par exemple, les courriels, les registres de communication) et les classer de manière chronologique. Tous les courriels portant sur l'étude doivent être sauvegardés dans un dossier dédié et sécurisé.

## **5.3 Stockage des dossiers d'étude (après l'achèvement de l'essai)**

- 5.3.1 Conserver les dossiers des participants dans le respect de la politique de l'établissement, de la législation relative à la protection de la vie privée et des exigences réglementaires. Pour les essais cliniques réglementés par Santé Canada, tous les documents doivent être conservés pendant 15 ans conformément à la partie C, division 5.
- 5.3.2 Conserver les documents d'étude complétés dans un endroit sûr pendant la période requise. Veiller à ce que les dossiers soient à l'abri du feu, de l'eau, du vol, du vandalisme, de la falsification et de la perte, mais qu'ils soient facilement accessibles à des fins d'examen et d'audit.
- 5.3.3 Dresser l'inventaire du contenu du dossier d'étude et noter l'emplacement prévu pour le stockage. Maintenir un inventaire des documents électroniques, du type de support et de l'emplacement de stockage. Prendre en compte la nécessité de passer à des technologies de stockage nouvelles et émergentes. Contrôler et documenter régulièrement le stockage des dossiers d'étude et des documents électroniques afin de garantir la qualité du stockage.
- 5.3.4 Actualiser les documents d'inventaire si les articles stockés sont déplacés. Aviser le promoteur ou le promoteur-chercheur.

#### **5.4 Accès aux dossiers d'étude pour les auditeurs et les inspecteurs réglementaires**

- 5.4.1 Tout document essentiel de l'étude peut faire l'objet d'un audit par le promoteur ou l'auditeur du promoteur-chercheur, et d'une inspection par les autorités réglementaires, et doit être disponible à cet effet.
- 5.4.2 Restreindre l'accès aux dossiers du site du chercheur au personnel délégué à la recherche clinique et veiller à ce que tous les dossiers soient correctement sécurisés à tout moment.
- 5.4.3 Dans l'éventualité où un document doit être communiqué à un auditeur/inspecteur, faites une copie du/des document(s) original(aux), masquez toute information confidentielle (par exemple, des informations personnelles sur la santé) sur la copie et renvoyez l'original au dossier du site de l'investigateur.

#### **5.5 Destruction ou restitution du dossier d'étude**

- 5.5.1 Le promoteur ou le promoteur-chercheur doit informer l'investigateur/l'établissement que les dossiers relatifs à l'essai ne sont plus nécessaires. Si cela n'a pas été fait, consulter le promoteur ou le promoteur-chercheur au sujet de l'élimination du dossier après l'expiration du délai de conservation requis, ou si la conservation sur le site n'est plus possible au moment de l'achèvement de l'étude ou après (par exemple, fermeture de l'établissement, etc.).
- 5.5.2 Détruire ou renvoyer les dossiers au promoteur ou au promoteur-chercheur, selon les instructions. Transmettre la documentation à détruire au promoteur, le cas échéant.
- 5.5.3 Pour les essais non soumis à la réglementation de la division 5, les dossiers d'étude peuvent être détruits après la période de conservation des documents prescrite par les BPC de l'ICH ou par les réglementations et politiques provinciales et/ou locales.

## **6.0 REFERENCES**

Canada. Ministère de la Justice. *Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques (LPRDPE)*, dernière modification effectuée le 21 juin 2019, loi à jour en date du 11 février 2023.

États-Unis. Department of Health and Human Services. Code of Federal Regulations, Title 45, Part 46, « Protection of Human Subjects » (45CFR46).

États-Unis. Department of Health and Human Services, Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Investigations, mai 2007.

États-Unis. Food and Drug Administration. *Code of Federal Regulations*, Title 21, Volume 1 :

- Part 11, « Electronic Records ; Electronic Signatures » (21CFR11);
- Part 50, « Protection of Human Subjects » (21CFR50) ;
- Part 54, « Financial Disclosure by Clinical Investigators » (21CFR54);
- Part 56, « Institutional Review Boards » (21CFR56);
- Part 312, « Investigational New Drug Application » (21CFR312);
- Part 314, « Applications for FDA Approval to Market a New Drug » (21CFR314).

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les instruments médicaux*, partie 3 Instruments médicaux destinés aux essais expérimentaux sur des participants humains, DORS/98-282, 7 mai 1998 ; dernière modification effectuée le 22 février 2023, règlement à jour en date du 20 mars 2023.

ICH Harmonized Guideline, General Considerations For Clinical Studies E8(R1), 6 octobre 2021.

Instituts de recherche en santé du Canada Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Énoncé de politique des Trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains, EPTC 2 (2022), décembre 2022.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice, E6(R2), 9 novembre 2016.

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains » (annexe 1024), 20 juin 2001.

Santé Canada, Document d'orientation : Partie C, Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues " Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains ", GUI-0100, 20 août 2019, mise à jour le 14 mars 2023, version 2

## 7.0 RÉVISION

Code du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages	Résumé des modifications
SOP15_01	24-mars-2008	5	version originale
SOP15_02	15-mai-2009	5	6.0 : révision du titre de la référence n° 1 par souci de clarté ; corrections typographiques mineures.
SOP15_03	15-mai-2010	5	Révision de la terminologie afin de distinguer les essais réglementés par la division 5 de ceux qui ne le sont pas : CQ/chercheur et promoteur ou promoteur-chercheur ; remplacement de patient(s) par sujet(s); 5.2.2 : autorisation des dossiers électroniques; 5.5.1 : clarification; 5.5.3 : nouvelle section pour les essais ne relevant pas de la division 5.
SOP015_04	15-mai-2011	5	Les numéros de MON ont été remplacés par trois chiffres dans l'en-tête/le pied de page, l'encadré du titre et la section 7 ; l'EPTC a été ajouté aux références.

Code du MON	Date d'entrée en vigueur	Résumé des modifications
SOP015_05	15-mai-2013	Suppression du nombre total de pages dans l'en-tête et la section 7.0 ; ajout d'un acronyme mineur dans la section 1.0 ; 5.1.5 : Ajout de « Tenir un registre des délégations et un registre des formations », et renumérotation des phrases suivantes; 5.2.2 : remplacer « téléphone » par « communication ».
SOP015_06	15-mai-2015	Ajout d'une « autorisation d'adoption » ; mise à jour de la version de référence de l'EPTC.
SOP015_07	15-mai-2017	5.3.2 : ajout de l'eau ; 5.3.3 : ajout de la surveillance du stockage ; ajout de références MDR et NHP ; mise à jour des références ICH E6 et PIPEDA ; modification de l'annexe 11 de la directive de la FDA.

Code du MON	Date d'entrée en vigueur	Résumé des modifications
SOP015_08	15-mai-2019	5.1.4, 5, 6, 12 : Précisions conformément à l'addendum de l'ICH E6(R2), pages 45-46; 5.5.2 : Précisions sur la destruction des documents; mise à jour des références.
SOP015_09	15-mai-2021	Modifications mineures pour assurer la cohérence entre les SOP. Références mises à jour. Ajout d'une référence au document GUI-0100 de Santé Canada.
SOP015_10	31-mai-2023	Section 5.3.1 - mise à jour de la durée d'archivage à 15 ans. Modifications mineures par souci de clarté Mise à jour des références - ajout de l'ICH E8, classement par ordre alphabétique.

# Addenda MON015

Titre du MON	Dossiers de l'étude du chercheur et documents essentiels (DTBI et DQEPE)
Codification du MON	MON015

## Addenda

Date	Versions du MON	Description de la modification
31-jan-2023	v09	<p><b>5.1.4</b> - Les documents essentiels sont conservés au local D1313 du centre de cancérologie.</p> <p><b>5.1.5</b> - Modifier le paragraphe pour: "Lorsqu'une copie est utilisée pour remplacer un document original (p.ex., documents sources ou CRF), la copie doit remplir les exigences requises."</p> <p><b>5.2.2</b> - <b>Ajouter à ce point</b> : Les communications téléphoniques pertinentes en lien avec les patients d'une étude seront consignées dans la note évolutive. Celles en lien avec le réglementaire et pertinentes à l'étude seront consignées dans l'onglet communication. Les communications par courriels seront consignées dans la boîte courriel 07_cancérologie et lorsque pertinentes à l'étude, elles seront imprimées et mis dans le dossier du participant ou dans le réglementaire.</p> <p><b>5.3.1 et 5.3.2</b> - Consulter, au besoin, la politique 034 et la procédure 073 en lien avec l'archivage des dossiers clinique. Pour ce qui est des dossiers de recherche, ils sont sous la responsabilité de la DERUR. Ils doivent donc être entreposé en version papier en respectant le point 5.3.2 (Par exemple, Iron Mountain aux frais de la DERUR ou autre). Lorsque la compagnie pharmaceutique le permet, tous les documents sont numérisés puis un control de qualité est assuré. Les documents de recherche sont ensuite enregistrés sous le serveur de l'établissement pendant la période établi (5.3.3) tout en assurant des copies de sécurité périodique. Les accès aux répertoires sont restreints et ce, via des gestions de permission. Entre temps, les données sont au local D1313 dans des boites et l'accès</p>

		<p>au local est sous clé. Une demande pour une serrure électronique avec code d'accès fut effectuée.</p> <p><b>5.5.1</b> - Consulter la procédure 027 (DSTL) en lien avec la destruction des documents confidentiels</p>
31-jan-2024	v10	<p><b>5.1.4 Ajout</b> : Les documents essentiels sont conservés au local D1313 du centre de cancérologie.</p> <p><b>5.2.2 Précision</b> : Les communications téléphoniques pertinentes en lien avec les patients d'une étude seront consignées dans la note évolutive. Celles en lien avec le réglementaire et pertinentes à l'étude seront consignées dans l'onglet communication. Les communications par courriels seront consignées dans la boîte courriel 07_cancérologie et lorsque pertinentes à l'étude, elles seront imprimées et mis dans le dossier du participant ou dans le réglementaire.</p> <p><b>5.3.2 Précision</b> : Lorsque le promoteur le permet, tous les documents des études fermées sont numérisés puis un contrôle de qualité est assuré avant de procéder à la destruction des documents papiers. Les documents numérisés sont ensuite enregistrés sous le serveur de l'établissement dans un emplacement sécurisé pendant la période de conservation tout en assurant des suivis de sécurité périodiques (se référer aux listes d'utilisateurs du groupe de sécurité annexées). Les accès au répertoire est restreint et ce, via des gestions de permission pour assurer le respect de l'accès à l'information. Entre la fermeture de l'étude et la numérisation des documents, les données sont stockées au local D1313 du centre de cancérologie.</p>

**Approuvé par :**

Laurence Barraud  
Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)  
 Laurence Barraud  
 Directrice de l'enseignement, des relations universitaires et de la recherche

Feb 9, 2024  
 Date

Robert Archambault  
Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)  
 Robert Archambault  
 Directeur de la recherche en cancérologie

Feb 14, 2024  
 Date

<b>Titre</b>	<b>Fermeture de l'étude</b>
<b>Code du MON</b>	SOP016_10
<b>Entrée en vigueur</b>	31-mai-2023

**Approbation/autorisation en vue de l'adoption par l'établissement**

<b>Noms et titres des employés de l'établissement (dactylographiés ou en caractères d'imprimerie)</b>	<b>Signature</b>	<b>Date jj-mois-aaaa</b>
Laurence Barraud, Directrice de la DERUR	 <small>Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:30 EST)</small>	Feb 9, 2024
Robert Archambault, Directeur de la recherche en cancérologie	 <small>Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)</small>	Feb 14, 2024

**1.0 OBJECTIF**

Le présent mode opératoire normalisé (MON) décrit les processus à suivre avant, pendant et après la fermeture du site de l'étude.

**2.0 PORTÉE**

La présente procédure s'applique à toutes les activités de fermeture pour toutes les études cliniques entreprises au site de l'étude.

### **3.0 RESPONSABILITÉS**

Le promoteur-chercheur ou chercheur qualifié (CQ)/chercheur doit s'assurer que la fermeture de l'étude est conforme aux exigences, des règlements, des bonnes pratiques cliniques (BPC) du Conseil international sur l'harmonisation (CIH), du promoteur, ainsi que les exigences locales.

Sauf indication contraire, la responsabilité de la présente procédure peut être déléguée entièrement ou partiellement aux membres du personnel de l'équipe de recherche du site adéquatement formés, mais elle incombe ultimement au promoteur-chercheur ou au CQ/chercheur.

### **4.0 DÉFINITIONS**

Consulter le glossaire.

### **5.0 PROCÉDURE**

#### **5.1 Préparation à la fermeture de l'étude**

- 5.1.1 Examiner les dossiers de l'étude pour s'assurer qu'ils sont complets, résoudre les points en suspens et documenter toute divergence (par exemple, par une note au dossier).
- 5.1.2 Confirmer que tous les participants ont effectué les visites prévues dans le cadre de l'étude, et que les formulaires de rapport de cas (CRF) associés sont remplis.
- 5.1.3 S'assurer que toutes les corrections des cahiers d'observation, toutes les additions ou toutes les suppressions inachevées sont effectuées, datées et expliquées (là où c'est nécessaire), que le CQ/chercheur ou un mandataire y a apposé ses initiales et que ces modifications sont prêtes à être révisées/suivies, de même pour les documents sources correspondants.
- 5.1.4 S'assurer que toutes les demandes/questions faites sur les données sont résolues/répondues.
- 5.1.5 Demander au CQ/chercheur de réviser et de signer les cahiers d'observation remplis, si ce n'est déjà fait.

5.1.6 Passer en revue le budget de l'étude et, au besoin, payer tout montant dû et exigible aux participants, aux fournisseurs de service, etc., conformément au contrat.

## **5.2 Visite de fermeture de l'étude par le surveillant**

5.2.1 Réunir tous les documents d'étude dont le Moniteur a besoin pour les visites de fermeture.

5.2.2 Faciliter la visite de fermeture du surveillant, y compris la vérification des éléments suivants, au besoin :

- les événements indésirables/réactions aux médicaments consignés dans les documents sources et les cahiers d'observation ;
- EIG et/ou EIGM signalés au commanditaire ou au commanditaire-chercheur et/ou aux organismes de réglementation ;
- les déclarations rapides (transmises par le promoteur ou promoteur-chercheur) présentées au comité d'éthique de la recherche (CER) / Comité d'éthique indépendant (CEI) de l'établissement;
- les cahiers d'observation remplis conformément aux données et aux documents de base correspondants, y compris toutes les corrections requises
- résolution des questions en suspens datant de la dernière visite de surveillance, de vérification ou d'inspection;
- Tous les documents de l'étude remplis.

5.2.3 Être disponible pour répondre aux questions relatives à la vérification des données sources et la revue des cahiers d'observation.

5.2.4 Discuter avec le surveillant de toutes les activités de suivi en cours qui peuvent être nécessaires, telles que :

- les questions ou mesures de suivi relatives à la visite de fermeture;
- les exigences en matière de suivi des participants, notamment le traitement des EIGM. Remarque : Les procédures de suivi des incidents thérapeutiques, des EIM et des EIGM à long terme doivent être conformes au protocole et au FCE;
- les procédures de clarification des données, le cas échéant;
- les fichiers d'étude/exigences en matière de conservation et de stockage des données.

## **5.3 Rapprochement et retour du matériel de l'étude**

5.3.1 Remplir le registre(s) de responsabilité pour tous les produits expérimentaux, utilisés ou non. Conserver cette documentation avec les documents essentiels de l'étude.

- 5.3.2 Planifier le retour ou la destruction du matériel, fournitures, échantillons biologiques et tout autre matériel lié à l'étude, conformément au protocole ou à d'autres instructions écrites reçues de la part du promoteur ou promoteur-chercheur.
- 5.3.3 Sur demande, , planifier la destruction du produit de recherche par la pharmacie et assurer la conformité aux procédures écrites de l'établissement en matière de destruction des produits. Fournir au promoteur ou au promoteur-chercheur les documents et garder une copie dans les dossiers de l'étude.
- 5.3.4 Conserver dans le dossier de l'étude la documentation relative au retour ou à la destruction du matériel, y compris les instructions reçues du promoteur ou du promoteur-chercheur.

#### **5.4 Activités suivant la fermeture de l'étude**

- 5.4.1 S'assurer que le Commanditaire ou le Moniteur envoie un résumé écrit des discussions tenues et des conclusions tirées lors de la visite de fermeture.
- 5.4.2 Répondre à toute demande de données faite par la suite.
- 5.4.3 Demander de l'information au promoteur ou au promoteur-chercheur, notamment :
- le délai prévu pour la réception des paiements dus;
  - le délai prévu pour le rapport final;
  - les projets de publication;
  - les impressions concernant la performance du lieu d'essai dans le cadre de l'étude;
  - les plans en matière d'inspection et de vérification.
- 5.4.4 Chercheur qualifié (CQ) : Informer le promoteur ou le promoteur-chercheur, le CER/CEI et les organismes de réglementation, s'il y a lieu, de tout EIGM

(qui peut raisonnablement être associé au produit de recherche) à la suite de la fermeture de l'étude.

- 5.4.5 Vérifier l'intégralité des dossiers de l'étude, sous format électronique et papier, et les préparer à l'archivage conformément aux exigences réglementaires, à l'entente avec le promoteur ou le promoteur-chercheur et aux politiques de l'établissement (p.ex., après la fermeture de la base de données).
- 5.4.6 Informer le promoteur ou le promoteur-chercheur de l'endroit où sont archivés les fichiers d'étude électroniques et/ou les enregistrements physiques applicables.
- 5.4.7 S'assurer que les accords conclus avec le(s) prestataire(s) de services d'archivage reflètent la période de conservation des enregistrements requise.
- 5.4.8 S'assurer que le rapport d'étude clinique (REC) est complété après l'analyse des données. Distribuer le résumé du rapport d'étude clinique ainsi que tout rapport d'analyse intermédiaire, le cas échéant, conformément aux exigences locales.

## **5.5 Communication liée à la fermeture de l'étude**

- 5.5.1 Le CER doit être informé de la fin de l'étude clinique, conformément aux procédures de l'établissement. De plus, une copie de la correspondance acheminée au CER/CEI doit être envoyée au promoteur ou au promoteur-chercheur. Le chercheur/l'établissement doit aussi produire un rapport/résumé final à l'intention du CER/CEI conformément aux exigences du lieu d'essai.
- 5.5.2 Si une Demande d'Essai Clinique (DEC) a été soumise à Santé Canada, le commanditaire ou le commanditaire-chercheur doit informer l'agence que l'étude est terminée.
- 5.5.3 Informer tous les membres du personnel de l'équipe de recherche clinique du site et les participants des conclusions de l'étude et de leur publication, une fois disponibles.

## 6.0 RÉFÉRENCES

Canada. Ministère de la Justice. *Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques* (LPRDPE), dernière modification effectuée le 21 juin 2019, loi à jour en date du 11 janvier 2023.

États-Unis. Department of Health and Human Services. *Code of Federal Regulations*, Title 45, Part 46, « Protection of Human Subjects » (45CFR46).

États-Unis. Department of Health and Human Services, Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Investigations, mai 2007.

États-Unis. Food and Drug Administration. *Code of Federal Regulations*, Title 21, volume 1 :

- Part 11, « Electronic Records ; Electronic Signatures » (21CFR11) ;
- Part 50, « Protection of Human Subjects » (21CFR50) ;
- Part 54, « Financial Disclosure by Clinical Investigators » (21CFR54) ;
- Part 56, « Institutional Review Boards » (21CFR56) ;
- Part 312, « Investigational New Drug Application » (21CFR312) ;
- Part 314, « Applications for FDA Approval to Market a New Drug » (21CFR314).

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les instruments médicaux*, partie 3 Instruments médicaux destinés aux essais expérimentaux sur des participants humains, DORS/98-282, dernière modification effectuée le 22 février 2022, règlement à jour en date du 20 mars 2023.

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les produits de santé naturels*, partie 4 : Essais cliniques sur des participants humains, DORS/2003-196, 5 juin 2003; dernière modification effectuée le 15 février 2022, règlement à jour en date du 4 mars 2023.

ICH Harmonized Guideline, General Considerations For Clinical Studies E8(R1), 6 octobre 2021.

Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Énoncé de politique des Trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains, EPTC 2 (2022), décembre 2022.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6(R1):

Guideline for Good Clinical Practice, E6(R2), 9 novembre 2016.

Santé Canada, Document d'orientation : Partie C, Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains » , GUI-0100, 20 août 2019, mis à jour le 14 mars 2023, version 2.

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains » (annexe 1024), 20 juin 2001.

## 7.0 RÉVISION

Code du MON	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP16_01	24-mar-2008	7	version originale
SOP16_02	15-mai-2009	7	révisions de texte: 6.0: revue du titre de la référence #1 pour clarifications; Corrections mineures de typographie
SOP16_03	15-mai-2010	7	Revue de la terminologie reflétant les essais régis par le Titre 5 v.s. les essais non régis par le Titre 5; CQ/chercheur ; promoteur ou promoteur-chercheur; et revue de la terminologie CER/CEI; Remplacer patient(s) par sujet(s); 5.3.4 et 5.3.7 correction pour tenir compte des procédures locales ; 5.5.1, 5.5.2, 5.6.2 et 5.6.3 : reformuler pour clarification;
SOP016_04	15-mai-2011	7	Changement de la numérotation à 3 chiffres dans l'en-tête et le pied de page, la section du titre. Ajout de l'énoncé EPTC à la liste de références; réorganisation de la liste.
SOP016_05	15-mai-2013		Retrait du nombre total de pages de l'en-tête et de la section 7.0; section 5.4.8 : ajout de « conformément aux exigences locales ».
SOP016_06	15-mai-2015		Ajout de « Autorisation en vue de l'adoption »; mise à jour de la version de la référence de l'EPTC; révision à (effet) « d'un médicament » dans l'ensemble du document.

<b>Code du MON</b>	<b>Entrée en vigueur</b>	<b>Nbre de pages</b>	<b>Résumé des modifications</b>
SOP016_07	15-mai-2017		Remplacement de « procédure de fonctionnement normalisée (PFN) » par « mode opératoire normalisé (MON) »; section 5.2.4 : ajout de « FCE » à la puce n° 2; ajout de références sur le RIM et les PSN; mise à jour des références sur l'ICH E6 et la LPRDPE; remplacement de l'annexe 11 par un document FDA Guidance.
SOP016_08	15-mai-2019		5.2.2 et 5.4.4 : Clarifications mineures. Références mises à jour.
SOP016_09	15-mai-2021		Clarifications mineures. Remplacement de "sujet" par "participant" pour refléter toutes les procédures opérationnelles normalisées. Mise à jour des références. Ajout d'une référence à Santé Canada GUI-0100.
SOP016_10	31-mai-2023		Section 5.3.2 - ajout de notes concernant les échantillons de laboratoire. Ajout de la section 5.3.3 - conserver la documentation relative au retour/à la destruction des matériaux. Section 5.4 - des modifications ont été apportées par souci de clarté. Mise à jour des références - ajout de la norme ICH E8, classée par ordre alphabétique.



# Addenda MON016

Titre du MON	Fermeture de l'étude
Codification du MON	MON016

## Addenda

Date	Versions du MON	Description de la modification
31-jan-2023	v09	<b>5.3.3</b> - Consulter le MON 10 et PRO-179 <b>5.4.5</b> - Consulter le MON 15
31-jan-2024	v10	<b>5.3.1 Ajout</b> : Le registre des responsabilités pour tous les produits expérimentaux sont conservés à la pharmacie pendant la durée de l'étude et sont retournés avec les documents essentiels de l'étude à la fermeture de l'étude. <b>5.3.3 Ajout</b> : Consulter le MON 10 et PRO-179. <b>5.4.5 Ajout</b> : Consulter le MON 15 (point 5.3).

## Approuvé par :

Laurence Barraud

Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)

Laurence Barraud

Directrice de l'enseignement, des relations universitaires et de la recherche

Robert Archambault

Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)

Robert Archambault

Directeur de la recherche en cancérologie

Feb 9, 2024

Date

Feb 14, 2024

Date

<b>Titre</b>	<b>Audits et inspections</b>
<b>Code du MON</b>	SOP017_10
<b>Entrée en vigueur</b>	31-mai-2023

**Approbation/autorisation en vue de l'adoption par l'établissement**

<b>Noms et titres des employés de l'établissement (dactylographiés ou en caractères d'imprimerie)</b>	<b>Signature</b>	<b>Date jj-mois-aaaa</b>
Laurence Barraud, Directrice de la DERUR	 <small>Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)</small>	Feb 9, 2024
Robert Archambault, Directeur de la recherche en cancérologie	 <small>Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)</small>	Feb 14, 2024

**1.0 OBJECTIF**

Le présent mode opératoire normalisé (MON) décrit les processus à suivre avant, pendant et après les vérifications et les inspections réglementaires.

**2.0 PORTÉE**

La présente procédure s'applique à toutes les études cliniques entreprises dans l'établissement ainsi qu'à tous les membres du personnel de recherche clinique du site chargé des activités liés à un audit du promoteur ou à une inspection réglementaire..

Les inspections de routine par les organismes de réglementation peuvent être effectuées dans le cadre d'un programme de surveillance de routine ou d'une inspection avant-approbation (IAA) concernant un produit en particulier (habituellement par la FDA). L'inspection constitue 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 liée à l'essai clinique et pouvant se trouver sur les lieux de l'essai, dans les installations du promoteur, du ou de l'organisme de recherche sous contrat (ORC) ou dans tout autre établissement que l'organisme de réglementation juge approprié.

Une inspection pour motif suffisant est initiée lorsqu'on constate ou qu'on soupçonne un manque de conformité ou une inconduite/fraude. Les inspections sont généralement effectuées lorsqu'il est raisonnable de croire qu'il y a manque de conformité et que des mesures correctives sont nécessaires (plaintes quand à la qualité du produit, rapports provenant d'autres organismes de réglementation, déclarations d'effets indésirables, etc.).

Un audit de routine d'un CQ/chercheur ou d'un fournisseur tiers est effectué par le promoteur ou le promoteur-chercheur pour assurer que l'étude est conforme aux normes applicables, que les données sont exactes et de bonne qualité, et que la sécurité des participants est maintenue. Un audit réalisé au début de l'étude peut servir à corriger des erreurs avant que l'étude ne soit achevée; cependant, il peut être réalisé à tout moment, au cours de l'étude ou après la clôture de l'étude.

Un audit "pour motif valable" est réalisé lorsqu'il y a lieu de croire que les données et/ou les procédures comportent des lacunes importantes. Ces lacunes peuvent inclure, sans s'y limiter, les éléments suivants :

- un non-respect majeur ou répété du protocole, des BPC ou des réglementations applicables
- un taux trop faible ou trop élevé d'effets ou d'événements indésirables par rapport à d'autres sites.

### **3.0 RESPONSABILITÉS**

Le promoteur ou promoteur-chercheur ou le chercheur qualifié (CQ)/chercheur est chargé de s'assurer que le lieu d'essai clinique et tous les membres du personnel de l'équipe de recherche clinique du site soient prêts pour les vérifications et les inspections réglementaires, au besoin.

Sauf indication contraire, la responsabilité de la préparation aux vérifications et inspections peut être partiellement déléguée aux personnel de l'équipe de recherche adéquatement formés, mais elle incombe ultimement au promoteur-chercheur ou au CQ/chercheur, si applicable.

### **4.0 DÉFINITIONS**

Consulter le glossaire.

### **5.0 PROCÉDURE**

#### **5.1 Avis d'audit ou d'inspection réglementaire**

5.1.1 Santé Canada a l'autorité d'effectuer des inspections et des vérifications sur les lieux d'essai participant à des études approuvées par Santé Canada, afin d'évaluer la conformité du lieu au protocole, aux exigences réglementaires, aux lignes directrices et aux MON.

- 5.1.2 La FDA peut effectuer des inspections dans des établissements canadiens participant à des études menées dans le cadre d'une demande de nouvelle drogue de recherche (Investigational New drug ou IND) ou d'un instrument médicale (Investigational Device Exemption ou IDE) faite aux États-Unis ....
- 5.1.3 De plus, les lieux de recherche peuvent être vérifiés ou inspectés par des organismes de réglementation et des comités d'éthique.
- 5.1.4 Habituellement, le chercheur qualifié (CQ)/chercheur reçoit un préavis écrit annonçant les vérifications et inspections de routine. Cependant, les inspecteurs peuvent effectuer une visite en donnant un préavis de dernière minute ou sans préavis (en particulier pour les visites « pour motif suffisant »). Informer le promoteur ou promoteur-chercheur immédiatement, de même que le représentant de l'établissement, au besoin.
- 5.1.5 Conserver la documentation de toutes les communications concernant les demandes de vérification ou d'inspection dans le dossier des documents essentiels de l'étude.
- 5.1.6 Le promoteur ou promoteur-chercheur peut aider les membres du personnel de l'équipe de recherche clinique du site à se préparer aux inspections réglementaires.

## **5.2 Préparation à un audit ou à une inspection**

- 5.2.1 Vérifier les éléments suivants, s'il y a lieu (c'est-à-dire s'ils ne sont pas traités dans la lettre d'avis) :
- objectif de la vérification ou de l'inspection;
  - plan et procédures d'audit/d'inspection;
  - nom de l'auditeur/inspecteur;
  - Durée prévue de l'audit/inspection;
  - l'audit/inspection sera-t-il mené en personne ou virtuellement, ou un mélange des deux?
  - ordre du jour proposé (par exemple, examen/accès aux documents, visite de l'installation, etc.);
  - liste du personnel de l'étude qui doit être présent lors de l'audit/inspection
  - rapport sur la vérification/l'inspection : rapport des observations et des conclusions des vérificateurs;
  - exigences en matière de suivi;
  - procédures à suivre en cas de non-conformité.
- 5.2.2 Confirmer la date et l'heure convenues de la vérification/l'inspection et de l'entretien final avec le promoteur ou l'organisme de réglementation.
- 5.2.3 Planifier une réunion préalable à la vérification ou à l'inspection avec le promoteur, le cas échéant, afin de revoir les procédures de vérification ou

d'inspection et de déterminer quels membres du personnel devront être présents au moment de la vérification/l'inspection.

- 5.2.4 Déterminer les endroits que le vérificateur/l'inspecteur devra visiter et s'assurer ce que le personnel concerné soit disponible pour l'accompagner.
- 5.2.5 Avertir tous les employés concernés de la vérification ou de l'inspection (chercheur, chercheurs secondaires, coordonnateur(s) de l'étude, pharmacie, laboratoire, services techniques, bureau de protection de la vie privée, dossiers médicaux, etc.).
- 5.2.6 Revoir les procédures de vérification ou d'inspection avec le personnel de l'étude et effectuer un examen approfondi des procédures, du protocole, des cahiers d'observation, des données de base et des documents de l'étude.
- 5.2.7 S'assurer que les documents originaux comme ceux qui suivent sont disponibles :
- documents essentiels (cartable ou dossier réglementaire);
  - cahiers d'observation;
  - formulaires de consentement éclairé (FCE) de tous les participants;
  - dossiers médicaux et autres documents sources;
  - dossiers de la pharmacie (gestion des produits à l'étude), le cas échéant;
  - tout autre document lié à l'étude.
- 5.2.8 S'assurer que l'information contenue dans tous les documents soit complète, à jour et conforme aux données brutes ou aux documents sources. S'assurer que les entrées et corrections soient datées et signées par la personne ayant effectué l'entrée ou la correction.
- 5.2.9 Préparer les aspects logistiques de la visite, par exemple :
- s'assurer que des copies peuvent être fournies;
  - préparer un ou des ordinateurs et rendre accessibles les documents sources et les entrées électroniques des cahiers d'observation, s'il y a lieu. Il est conseillé qu'un membre du personnel de l'équipe de recherche clinique du site, ou un Moniteur soit disponible pour aider l'inspecteur ou le vérificateur à trouver et à visionner les fichiers électroniques.
  - réserver un bureau ou un espace de travail pour la visite et s'assurer que l'équipement nécessaire est disponible.
  - Pour les audits/inspections à distance, parvenez à un accord avec l'auditeur/inspecteur quant à la réunion virtuelle et à la plateforme de partage de fichiers à utiliser tout au long de l'audit/inspection.
  - s'assurer que le processus de suivi des documents soit utilisé pour les documents de l'étude fournis. Conserver ces documents dans le dossier des documents essentiels de l'étude.
  - s'assurer que tous les documents soient accessibles rapidement, quelque soient les demandes du vérificateur/de l'inspecteur pendant la visite.
- Remarque : pour les audits/inspections à distance, assurez-vous que

tous les documents applicables aient été téléchargés sur la plateforme de partage de fichiers convenue et qu'ils soient accessibles par l'auditeur/inspecteur.

- s'assurer que les membres du personnel de l'équipe de recherche clinique du site, y compris le CQ/chercheur, soit disponible pour des entretiens ou pour répondre à des questions pendant au moins une partie de la visite.
- s'assurer que les autres services participant à l'étude (pharmacie, laboratoire, s'il y a lieu) sont informés de la visite et qu'ils seront disponibles au besoin.
- voir à ce que des mesures soient prises pour la traduction des documents ou la facilitation des communications pendant la visite, au besoin.
- s'assurer qu'aucune donnée personnelle sur les participants (originales ou copies) ne quittera l'établissement, dans les limites permises par la loi, à moins que cela soit exigé par le personnel autorisé (p. ex. autorité réglementaire pour des raisons « motivées »). Noircir ces renseignements sur les copies destinées à la vérification/l'inspection, au besoin.

### **5.3 Facilitation de l'audit ou de l'inspection**

- 5.3.1 Vérifier l'identité des vérificateurs ou des inspecteurs de l'organisme de réglementation au moment de leur arrivée.
- 5.3.2 Désigner le personnel du site de recherche clinique qui agira comme personne-ressource pour les auditeurs ou les inspecteurs tout au long de la période d'inspection et veiller au respect de toutes les exigences institutionnelles en matière de supervision dans les zones liées à l'étude ou les zones d'accès restreint.
- 5.3.3 Fournir à l'auditeur/inspecteur l'accès aux registres et dossiers de l'étude demandée.
- 5.3.4 Assurer le suivi de tous les documents fournis à l'inspecteur ou à l'auditeur. Conformément à la politique de confidentialité de l'établissement, ne laisser aucun document permettant d'identifier un participant à l'étude quitter l'établissement.
- 5.3.5 Assister à la réunion finale (le cas échéant). S'assurer que les observations sont comprises avant que le vérificateur ou l'inspecteur ne quitte les lieux. Déterminer si et quand une réponse écrite est nécessaire.

### **5.6 Suivi de la vérification ou de l'inspection réglementaire**

- 5.6.1 Recevoir le rapport écrit décrivant les observations et les manquements constatés pendant l'inspection.
- 5.6.2 Comblent les lacunes en décrivant les mesures correctives prévues, ainsi que le délai prévu pour les appliquer. Remarque : En cas de non-conformité importante, le promoteur ou le promoteur/chercheur doit effectuer une analyse des causes

profondes et mettre en œuvre des mesures correctives et préventives (CAPA) ainsi qu'informer les autorités réglementaires d'une violation grave du protocole ou des BPC lorsque cela est exigé par les lois ou les règlements en vigueur.

- 5.6.3 Présenter la lettre de réponse au promoteur ou promoteur-chercheur, à l'ORC ou à l'organisme de réglementation en respectant l'échéance prescrite.
- 5.6.4 Voir à ce que les mesures correctives et/ou préventives soient prises comme indiqué dans la réponse au rapport d'audit. Effectuer un suivi au besoin.

NOT FOR DISTRIBUTION

## 6.0 RÉFÉRENCES

Canada. Ministère de la Justice. *Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques* (LPRDPE), dernière modification effectuée le 21 juin 2019, loi à jour en date du 11 janvier 2023.

États-Unis. Department of Health and Human Services. *Code of Federal Regulations*, Title 45, Part 46, « Protection of Human Subjects » (45CFR46).

États-Unis. Department of Health and Human Services, Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Investigations, mai 2007.

États-Unis. Food and Drug Administration. *Code of Federal Regulations*, Title 21, volume 1 :

- Part 11, « Electronic Records; Electronic Signatures » (21CFR11);
- Part 50, « Protection of Human Subjects » (21CFR50);
- Part 54, « Financial Disclosure by Clinical Investigators » (21CFR54);
- Part 56, « Institutional Review Boards » (21CFR56);
- Part 312, « Investigational New Drug Application » (21CFR312);
- Part 314, « Applications for FDA Approval to Market a New Drug » (21CFR314).

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les instruments médicaux*, partie 3 Instruments médicaux destinés aux essais expérimentaux sur des sujets humains, DORS/98-282, dernière modification effectuée le 22 février 2022, règlement à jour en date du 20 mars 2023.

Gouvernement du Canada, *Règlement sur les produits de santé naturels*, partie 4 : Essais cliniques sur des sujets humains, DORS/2003-196, 5 juin 2003; dernière modification effectuée le 15 février 2022, règlement à jour en date du 4 mars 2023.

ICH Harmonized Guideline, General Considerations For Clinical Studies E8(R1), 6 octobre 2021.

Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Énoncé de politique des Trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains, EPTC 2 (2022), décembre 2022.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice, E6(R2), 9 novembre 2016.

Santé Canada, Document d'orientation : Partie C, Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets

humains » , GUI-0100, 20 août 2019, mis à jour le 14 mars 2023, version 2.

Santé Canada, Guide de classification en fonction du risque des observations liées aux inspections d'essais cliniques de médicaments pour usage humain (GUI-0043), version 2, 29 septembre 2022.

Santé Canada, POL-0030 : Approche en matière de conformité et d'application de la loi et stratégie d'inspection pour les essais cliniques de médicaments sur des sujets humains, 30 novembre 2021

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » (annexe 1024), 20 juin 2001.

.

NOT FOR DISTRIBUTION

## 7.0 RÉVISION

Code du MON	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP17_01	24-mar-2008	8	version originale
SOP17-02	15-mai-2009	8	révisions de texte: 6.0: revue du titre de la référence #1 pour clarifications; Corrections mineures de typographie
SOP17_03	15-mai-2010	8	Voir le sommaire de la revue du MON.
SOP017_04	15-mai-2011	8	Changement de la numérotation à 3 chiffres dans l'en-tête et le pied de page, la section du titre. Ajout de l'énoncé EPTC à la liste de références; Réorganisation de la liste références
SOP017_05	15-mai-2013		Retrait du nombre total de pages de l'en-tête et de la section 7.0; section 5.1 : correction de la numérotation et du formatage; section 5.1.3 (renumérotée à 5.1.4 dans la v. 06) : ajout sur demande de « représentant de l'établissement »; section 5.4.7 : ajout de « comme ceux qui suivent »; section 6.0 : ajout du Règlement sur les instruments médicaux.
SOP017_06	15-mai-2015		Ajout de « Autorisation en vue de l'adoption »; mise à jour de la version des références de l'EPTC et des RIM; ajout d'une sur les PSN; section 5.1 : renumérotation; dernière puce de la section 5.4 : ajout de « personnel autorisé (p. ex. inspecteur réglementaire) ».

Code du MON	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP017_07	15-mai-2017		Remplacement de « procédure de fonctionnement normalisée (PFN) » par « mode opératoire normalisé (MON) »; section 5.4.5 : ajout de « vie privée » et de « dossiers médicaux »; section 5.4.9 : reformulation de la dernière puce à des fins de clarté; section 5.6.2 : ajout de texte à des fins de clarté et renumérotation de la section; mise à jour des références sur la RIM, les PSN, l'ICH E6 et la LPRDPE; remplacement de l'annexe 11 par un document FDA Guidance.
SOP017_08	15-mai-2019		4.0 : Clarification de la définition; 5.2.1.1 : Ajout de l'indépendance et les compétences des auditeurs utilisés: Références mises à jour.
SOP017_09	15-mai-2021		Suppression des définitions car elles figurent dans le glossaire. La section 5.3.2 a ajouté "inconduite/fraude". La section 5.5.2 a ajouté la désignation d'une personne pour accompagner l'inspecteur/auditeur. Mise à jour des références. Ajout d'une référence pour le GUI-0100 de Santé Canada
SOP17_10	31-mai-2023		Section 2 Champ d'application élargi pour décrire plus en détail les audits des promoteurs. Section 5.2.1 et 5.2.9 étendues pour inclure les inspections/audits virtuels/hybrides. Section 5.2.1 - Plan et procédures d'audit élargis. Les sections 5.3.3 et 5.3.4 ont été ajoutées par souci de clarté. Les références ont été mises à jour. Ajout de ICH E8, GUI-0043 et POL-0030 et classement par ordre alphabétique.

# Addenda MON017

Titre du MON	Vérifications et inspections
Codification du MON	MON017

## Addenda

Date	Versions du MON	Description de la modification
31-jan-2023	v09	Aucun changement
31-jan-2024	v10	Aucun changement

## Approuvé par :

Laurence Barraud

Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)

Laurence Barraud

Directrice de l'enseignement, des relations universitaires et de la recherche

Robert Archambault

Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)

Robert Archambault

Directeur de la recherche en cancérologie

Feb 9, 2024

Date

Feb 14, 2024

Date

<b>Titre</b>	<b>Demande d'essai clinique (médicaments)</b>
<b>Code du MON</b>	SOP018_10
<b>Entrée en vigueur</b>	31-mai-2023

**Approbation/autorisation en vue de l'adoption par l'établissement**

<b>Nom et titre des employés de l'établissement (dactylographiés ou en caractères d'imprimerie)</b>	<b>Signature</b>	<b>Date jj-mois-aaaa</b>
Laurence Barraud, Directrice de la DERUR	 <small>Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)</small>	Feb 9, 2024
Robert Archambault, Directeur de la recherche en cancérologie	 <small>Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)</small>	Feb 14, 2024

**1.0 OBJECTIF**

Le présent mode opératoire normalisé (MON) décrit le processus de soumission d'une demande d'essai clinique (DEC) à Santé Canada dans le but d'obtenir son approbation pour effectuer un essai clinique sur un médicament. Ce MON ne comprend pas le processus de DEC pour les produits de santé naturels.

**2.0 PORTÉE**

La présente procédure s'applique à toutes les études cliniques entreprises dans l'établissement et aux membres du personnel de l'équipe de recherche clinique du site chargé de la préparation, de la révision, de l'approbation et de la soumission des DEC et des modifications et notifications subséquentes dans le cadre d'essais initiés par des chercheurs qualifiés/chercheurs.

Le présent MON ne s'applique pas aux essais dont le promoteur n'est pas un chercheur de l'établissement.

### **3.0 RESPONSABILITÉS**

Le promoteur-chercheur est considéré comme le promoteur dans le cas d'un essai initié par un chercheur, il est donc responsable de la présentation de la DEC à Santé Canada.

La responsabilité de la présente procédure peut être déléguée entièrement ou partiellement aux membres du personnel de l'équipe de recherche clinique du site dûment formés, cependant elle incombe en dernier ressort au commanditaire-chercheur.

### **4.0 DÉFINITIONS**

Consulter le glossaire.

### **5.0 PROCÉDURE**

#### **5.1 Contexte**

Une DEC doit être présentée pour les essais cliniques aux phases I à III du développement (y compris les essais comparatifs de biodisponibilité). L'approbation doit être obtenue avant la mise en œuvre de l'étude. Cela concerne aussi les études pour lesquelles un médicament commercialisé est utilisé dans des conditions différentes de celles qui sont précisées dans l'avis de conformité ou la demande d'identification numérique de drogue (DIN), c'est-à-dire si les indications, l'usage clinique, la population cible, le régime posologique, la voie d'administration ou la forme pharmaceutique sont différents de ce que décrit la monographie du produit.

#### **5.2 Préparation d'une demande d'essai clinique**

5.2.1 Au besoin, planifier une réunion de consultation pré-DEC avec Santé Canada et y assister.

Remarque : Les réunions peuvent être utiles pour les demandes portant sur de nouvelles substances actives ou de demandes posant des problèmes complexes. Les demandes doivent être soumises sous forme d'une lettre d'envoi, dans laquelle on propose les dates et heures qui conviendraient à une réunion de consultation pré-DEC. La lettre d'envoi devrait être accompagnée d'un résumé de l'essai proposé, une liste de questions à aborder par la Direction pendant la réunion et l'identification de domaines spécifiques (p. ex., consultation avec les membres de la Division de la qualité), au besoin.

5.2.2 Les principaux documents nécessaires à la préparation d'une DEC sont :

- le Formulaire de présentation de médicaments;
- le protocole de l'étude;

- le résumé du protocole (si besoin, utiliser le modèle approprié de Santé Canada);
- le formulaire de consentement éclairé;
- l'Attestation du comité d'éthique pour la recherche (CER) signée par le CER (ou formulaire équivalent) et un formulaire d'engagement du chercheur/chercheur signé; ils ne sont pas obligatoires pour la soumission; doivent être conservés dans le dossier des documents essentiels;
- la brochure du chercheur OU la monographie du produit ET les renseignements sur la composition chimique, la fabrication et le contrôle (« Chemistry, Manufacturing, Control » ou CMC); \*\* et
- Renseignements sur la composition chimique, la fabrication et le contrôle\*\*\* (« Chemistry, Manufacturing, Control » ou CMC) (utiliser le modèle approprié du Sommaire global de la qualité, s'il y a lieu).  
Lorsqu'une substance contrôlée est utilisée dans le cadre d'un essai, une demande d'exemption doit être présentée en remplissant le Formulaire de demande d'exemption pour l'utilisation d'une substance désignée à des fins d'études cliniques.

\*\* Si le fabricant, d'un produit dont la forme pharmaceutique ou le dosage n'est pas précisé(e) dans la monographie, a déjà transmis de l'information à Santé Canada sur le produit en question, il est possible de présenter, en remplacement de la brochure du chercheur, une lettre autorisant une référence à cette information.

\*\*\* Renseignements sur les CMC (Chemistry Manufacturing Control) : Si l'essai porte sur un produit commercialisé, la monographie *et le numéro d'identification du médicament (DIN) suffisent*, sauf si la forme pharmaceutique ou le dosage sont différents de ceux précisés dans la monographie du produit; dans ce cas, les renseignements sur les CMC sont requis.

Pour la plupart des demandes d'essais cliniques initiées par un chercheur et pour lesquelles il faut fournir des renseignements sur les CMC, il faudra utiliser un des documents suivants :

- une lettre de références qui autorise Santé Canada à accéder aux renseignements sur les CMC du produit présentés dans une DEC déjà approuvée et se trouvant dans les dossiers de Santé Canada;
- une lettre du fabricant du médicament donnant accès à la fiche maîtresse du médicament (FMM) à Santé Canada;
- Renseignements comparés sur les CMC, s'il s'agit d'un produit commercialisé au Canada. Indiquer le DIN.
- l'ensemble des renseignements sur les CMC fournis par le fabricant aux fins d'inclusion dans la DEC.

5.2.3 Transmettre la DEC, la MDEC, toute notification de DEC, les formulaires d'information sur le lieu d'essai clinique et les renseignements pour la réunion préalable à la DEC par voie électronique à Santé Canada. Veiller à ce qu'aucune activité liée à l'essai ne soit engagée avant la réception de la lettre de

non-objection (LNO). Remarque : On trouve des renseignements détaillés et les formulaires/modèles à utiliser pour une DEC sur le site de Santé Canada : <http://www.hc-sc.gc.ca>

### **5.3 Examen préliminaire et examen de Santé Canada**

- 5.3.1 Santé Canada examine la demande et, si des écarts sont constatés, doit en informer le promoteur-chercheur dans les 30 jours qui suivent. Présenter les renseignements supplémentaires, si demandés.
- 5.3.2 Examen préliminaire des demandes : Les petits problèmes liés à la documentation ou les lacunes du dossier de demande seront signalés, soit :
- par une Lettre de rejet à l'examen préliminaire énumérant les lacunes et les renseignements manquants dans la DEC ou la DEC modifiée (MDEC). Tous les renseignements devront être présentés de nouveau et seront traités comme des renseignements « nouveaux ». Par conséquent, un nouveau numéro de contrôle sera attribué;
  - ou
  - par une demande de clarification envoyée par télécopieur, *courriel ou téléphone*. La réponse doit être envoyée dans les deux jours civils qui suivent.
- 5.3.3 Recevoir l'accusé de réception de Santé Canada indiquant que l'examen préliminaire est terminé et que l'examen a commencé (habituellement envoyé par télécopieur, deux à trois jours après la soumission de la demande). Communiquer avec Santé Canada si AUCUN accusé de réception n'est reçu, pour vérifier si la demande a bien été reçue. La période normale d'examen, à partir de la réception du dossier complet de demande, est de 30 jours.
- 5.3.4 Recevoir les demandes de renseignements (le cas échéant) portant sur des points particuliers du protocole, du consentement ou de la soumission, envoyées par l'examineur de Santé Canada (clarifax) via télécopieur, *courriel ou téléphone*.
- 5.3.5 Répondre à toutes les communications de Santé Canada (peu importe leur format) dans les deux (2) jours civils qui suivent, de façon à ne pas prolonger la période d'examen de 30 jours.
- 5.3.6 L'examineur peut demander au commanditaire-chercheur de retirer la DEC de façon à éviter de recevoir un avis de non-satisfaction (ANS), en cas de problèmes que Santé Canada ne considère pas comme résolus de manière satisfaisante.
- 5.3.7 Une ANS est envoyée si aucune réponse n'est reçue dans un délai raisonnable ou si on a relevé des problèmes importants pendant l'examen, et si le

demandeur ne retire pas la DEC. Remarque : Une deuxième période de 30 jours commence pour cette nouvelle DEC. La nouvelle demande sera reçue sans préjudice si la DEC est retirée.

5.3.8 Remarque : Retirer la DEC si le promoteur-chercheur désire apporter des modifications suffisamment importantes pendant l'examen. Présenter une nouvelle DEC aux fins d'approbation, selon la procédure décrite ci-dessus.

5.3.9 Conserver tous les documents de la demande et la correspondance dans le dossier des documents essentiels de l'étude.

#### **5.4 Mise en œuvre de l'essai**

5.4.1 Attendre la réception de la LNO confirmant la fin de l'examen et l'approbation avant d'entreprendre les activités liées à l'essai. Transmettre une copie de la LNO au CER/CEI, au besoin.

5.4.2 Remplir le Formulaire d'information sur le lieu d'essai clinique (pour chacun des lieux d'essai *au Canada*) et le transmettre par télécopieur à Santé Canada si celui-ci n'a pas été envoyé avec la DEC ou la NDEC. S'assurer que le numéro de contrôle de Santé Canada et la date du début de l'essai sont inscrits sur le formulaire. Soumettre le Formulaire d'information sur le lieu d'essai clinique avant le début de l'étude au lieu d'essai clinique.

#### **5.5 Modification à la demande d'essai clinique (MDEC)**

5.5.1 Présenter les Modifications à la demande d'essai clinique (MDEC), au besoin. Les raisons justifiant une modification comprennent, sans toutefois s'y limiter, la modification des éléments suivants :

- les médicaments destinés à l'essai clinique (p. ex. processus de fabrication, dosage, etc.);
- le régime posologique, les critères d'inclusion ou d'exclusion;
- la sélection, les critères de sélection, la surveillance ou le renvoi d'un participant à l'essai clinique;
- l'évaluation de l'efficacité clinique du médicament;
- la modification du risque pour la santé d'un participant à l'essai clinique;
- l'évaluation de la sécurité du médicament; (modifications ou informations additionnelles);
- le prolongement de la durée de l'essai clinique;
- des renseignements sur les CMC ayant des conséquences sur la sécurité ou la qualité du médicament.

- 5.5.2 Les MDEC font l'objet d'un examen de 30 jours et doivent être approuvées par Santé Canada avant que les changements puissent être appliqués.
- 5.5.3 Exception à la période d'examen de 30 jours : Mettre en œuvre les changements au protocole immédiatement, seulement s'il existe un danger important pour les participants (ou pour autrui). : Présenter *immédiatement* un avis des changements à Santé Canada. Justifier clairement la mise en œuvre immédiate des changements. Présenter la MDEC complète *dans les quinze jours (15) suivant la mise en œuvre du protocole modifié*.
- 5.5.4 Remplir et soumettre un Formulaire d'information sur le lieu d'essai clinique (ILEC) (pour chacun des lieux d'essai clinique au Canada) par télécopieur à Santé Canada pour la modification de la DEC. S'assurer que le numéro de contrôle de Santé Canada émis pour la MDEC et les renseignements sur le début de l'essai figurent dans le formulaire.

## **5.6 Avis au sujet des DEC et des MDEC**

- 5.6.1 Informer Santé Canada de la mise en œuvre des modifications suivantes au protocole :
- modifications au protocole qui ne compromettent pas la sécurité des participants à l'étude clinique et qui ne sont pas considérées comme des modifications nécessitant une MDEC (consulter la section sur les MDEC);
  - information sur la fermeture d'un lieu d'essai ou la fin d'un essai clinique;
  - interruption prématurée d'un essai, à l'un ou à l'ensemble des lieux d'essai, pour quelque raison que ce soit, tel que précisé dans le protocole (sécurité, efficacité, problèmes administratifs, problèmes de recrutement, choix du promoteur, etc.).
- 5.6.2 Les renseignements à transmettre par notification pour les essais non interrompus sont les changements dans la qualité des données (composition chimique et fabrication) qui n'affectent pas la qualité ou la sécurité du médicament, par exemple :
- produits pharmaceutiques : augmentation de la production sans modification du processus;
  - restriction des spécifications analytiques;
  - changements liés aux laboratoires de recherche sous contrat;
  - changements d'emballage;
  - produits pharmaceutiques : prolongation de la durée de conservation;
  - produits pharmaceutiques : tout changement de la composition chimique ou de la fabrication du médicament qui n'affecte pas sa qualité ou sa sécurité (selon les critères expliqués dans le présent MON).

- 5.6.3 Les renseignements à transmettre par avis pour les essais interrompus sont les suivants :
- une description de l'incidence de l'interruption sur les essais prévus ou en cours au Canada en ce qui concerne le même médicament;
  - une déclaration selon laquelle chacun des chercheurs qualifiés a été dûment informé de l'interruption de l'essai et des raisons de celle-ci, et qu'on leur a envoyé un avis écrit au sujet des risques potentiels pour la santé des participants ou d'autres personnes actuels;
  - une confirmation que la vente ou l'importation du médicament à chacun des lieux d'essai participants a été interrompue;
  - une confirmation que des mesures raisonnables seront prises pour assurer le retour de tous les médicaments non utilisés.

- 5.6.4 Autres types d'avis peuvent inclure :
- tous les renseignements sur le refus d'un autre organisme de réglementation ou du CER d'approuver l'essai, en tout temps, avant ou pendant l'essai clinique;
  - l'interruption ou la suspension temporaire partielle ou entière d'un essai à l'extérieur du Canada, lorsque des essais équivalents sont effectués au Canada;
  - pour un médicament à l'étude importé : fournir une LNO vis-à-vis de l'importation afin de faciliter l'expédition ainsi qu'à titre de preuve de la conformité réglementaire;
  - pour un produit importé par un tiers : s'assurer que le promoteur-chercheur dispose d'une entente écrite et que des systèmes sont en place pour le traitement et la conservation du produit des médicaments supplémentaires sont importés pour l'essai clinique : fournir une liste dans la DEC.

## **5.7 Mises à jour de la brochure du chercheur**

- 5.7.1 Transmettre la BI mise à jour sous forme d'avis, sauf s'il est prévu qu'elle sera envoyée avec une MDEC. Inclure toutes les données sur la sécurité et un aperçu général de l'essai.
- 5.7.2 Présenter la brochure mise à jour chaque année, ou plus souvent au besoin. Mettre en évidence ou résumer les modifications pour faciliter l'examen et l'évaluation.

## **5.8 Déclaration des effets indésirables d'un médicament (EIM)**

- 5.8.1 Consulter le MON portant précisément sur la déclaration des incidents thérapeutiques et des EIM.

## **5.9 Responsabilités continues du promoteur ou promoteur-chercheur**

5.9.1 Consulter les sections 4 et 5 des directives consolidées en matière de bonnes pratiques cliniques (BPC) (thème E6(R2) de la CIH).

## **5.10 Suspension de l'autorisation par Santé Canada**

Remarque :

Le Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues permet de suspendre l'autorisation de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai clinique, en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique. Les conditions de cette suspension sont décrites dans les sous-alinéas (a) à (d) de l'alinéa C.05.016 (1).

Avant de suspendre une autorisation, Santé Canada doit envoyer un avis au promoteur lui expliquant les motifs de la suspension, la date de début de la suspension, de même que si l'autorisation de suspendre l'essai s'appliquera en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique particulier.

L'autorisation de l'essai clinique sera rétablie en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique si, dans les trente jours *suivant* la date de prise d'effet de la suspension, on a fourni à Santé Canada les renseignements démontrant que la situation ayant donné lieu à la suspension n'existe pas ou a été corrigée.

L'autorisation sera annulée en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique si Santé Canada n'a pas reçu les renseignements dans les trente jours.

## **6.0 RÉFÉRENCES**

Canada. Ministère de la Justice. *Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques* (LPRDPE), dernière modification effectuée le 21 juin 2019, loi à jour en date du 11 janvier 2023.

Gouvernement du Canada, Exemptions, *Loi réglementant certaines drogues et autres substances*, Exemptions, article 56(1), modifié le 14 janvier 2023, en vigueur jusqu'au 3 mai 2023.

Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Énoncé de politique des Trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains, EPTC 2 (2022), décembre 2022.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice, E6(R2), 9 novembre 2016.

Santé Canada, *Document d'orientation : Partie C, Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues* « Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains », GUI-0100, 20 août 2019, mis à jour le 14 mars 2023, version 2.

Santé Canada, *Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation en format non-eCTD*, entrée en vigueur le 25 octobre 2016, révisée le 28 février 2022, adoptée et révisée le 7 septembre 2022.

Santé Canada, *La ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*, 25 juin 2003, révisée le 7 novembre 2011, entrée en vigueur le 29 mai 2013, révisée le 17 mars 2016.

Santé Canada, *Publication des spécifications électroniques pour les demandes d'essais cliniques et les modifications déposées conformément à la Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*, 2 juillet 2009, et l'avis de révision, 29 mai 2013.

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des participants humains » (annexe 1024), 20 juin 2001.

## 7.0 RÉVISION

Code du MON	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP18_01	24-mar-2008	9	version originale
SOP18_02	15-mai-2009	9	révisions de texte : 5.2.2 : ajout des exigences pour le sommaire global de la qualité; ajout pour les exigences du DIN (2 endroits); 5.2.4 ajout de « modèles »; 5.3.2 et 5.3.4 remplacer « Clarifax » par « par courriel ou téléphone »; 5.4.2 ajout de « au Canada »; 5.5.1 ajout de « modifications ou informations additionnelles » au point évaluation de la sécurité du médicament; 5.5.3 reformulation de « présenter immédiatement les changements...MDEC , dans les 15 jours suivant la mise... » 6.0: revue du titre de la référence #1 pour clarifications; Corrections mineures de typographie
SOP18_03	15-mai-2010	9	Revue de la terminologie reflétant les essais régis par le Titre 5 v.s. les essais non régis par le Titre 5; CQ/chercheur; promoteur ou promoteur-chercheur; 5.3.7 reformuler « promoteur' par 'demandeur' pour clarification;
SOP018_04	15-mai-2011	9	Changement de la numérotation à 3 chiffres dans l'en-tête et le pied de page, la section du titre. Ajout de l'énoncé EPTC à la liste de références; Réorganisation de la liste référence.
SOP018_04.1	15-mai-2011	9	Correction de fautes de frappe : section 5.2.2

Code du MON	Entrée en vigueur	Nbre de pages	Résumé des modifications
SOP018_05	15-mai-2013		Retrait du nombre total de pages de l'en-tête et de la section 7.0; voir le résumé des modifications pour les modifications de texte, à l'exception des renseignements sur les PSN, et mise à jour des procédures de DEC (médicaments) et des références.
SOP018_06	15-mai-2015		Ajout de « Autorisation en vue de l'adoption »; mise à jour de la version des références de l'EPTC, de la ligne directrice sur les DEC et les spécifications électroniques pour les demandes d'essais cliniques; section 5.6.4 : augmentation pour décrire la procédure mise à jour; reformulation mineure à des fins de clarification.
SOP018_07	15-mai-2017		Remplacement de « procédure de fonctionnement normalisée (PFN) » par « mode opératoire normalisé (MON) »; section 5.2.2 : ajout de « substance contrôlée » à la dernière puce; section 5.2.3 : retrait de « format papier »; section 5.3.8 : ajout de « nouvelle MDEC »; sections 5.4.2, 5.5.1 : ajout de texte à des fins de clarté; section 5.6.5 : ajout d'une nouvelle section; section 5.9.1 : ajout de texte dans la section 5 sur l'ICH; ajout d'une section sur l'ICH; nouvelles références sur les substances contrôlées, le RIM, les PSN, le format autre qu'eCTD; mise à jour des références sur l'ICH E6 et la LPRDPE; remplacement de l'annexe 11 par un document FDA Guidance.
SOP018_08	15-mai-2019		5.2.1 : Ajout des informations supplémentaires provenant du site Web de Santé Canada pour clarifier les préparatifs en vue de la réunion préalable à la demande d'essai clinique; Références mises à jour.

SOP018_09	15-mai-2021		<p>Suppression de la référence au commanditaire, car seuls les commanditaires-chercheurs sont concernés.</p> <p>Remplacement de "sujet" par "participant" dans l'ensemble de la PON.</p> <p>Références : suppression des références aux produits de santé naturels et aux dispositifs médicaux ainsi qu'à la FDA.</p> <p>Ajout d'une référence à Santé Canada GUI-0100.</p>
SOP018_10	31-mai-2023		<p>Mise à jour des références - ajout des documents d'orientation de Santé Canada concernant les DEC.</p>

# Addenda MON018

Titre du MON	Demande d'essai clinique (médicaments)
Codification du MON	MON018

## Addenda

Date	Versions du MON	Description de la modification
31-jan-2023	v09	Non applicable en cancérologie.
31-jan-2024	v10	MON non applicable au centre de recherche du CISSS de l'Outaouais.

## Approuvé par :

Laurence Barraud  
Laurence Barraud (Feb 9, 2024 17:39 EST)

Laurence Barraud  
Directrice de l'enseignement, des relations universitaires et de la recherche

Feb 9, 2024

Date

Robert Archambault  
Robert Archambault (Feb 14, 2024 13:11 EST)

Robert Archambault  
Directeur de la recherche en cancérologie

Feb 14, 2024

Date

# Essais cliniques médicaments\_Modes opératoires normalisés 2023-2025 et Addenda\_Part2

Final Audit Report

2024-02-14

Created:	2024-02-08
By:	Jean-Christian Gagnon (jean-christian.gagnon.cisssso@ssss.gouv.qc.ca)
Status:	Signed
Transaction ID:	CBJCHBCAABAA5Wc0Gp8I2_2jEft-h9QVlc8Pec1DSy_u

## "Essais cliniques médicaments\_Modes opératoires normalisés 2023-2025 et Addenda\_Part2" History

 Document created by Jean-Christian Gagnon (jean-christian.gagnon.cisssso@ssss.gouv.qc.ca)  
2024-02-08 - 6:50:14 PM GMT

 Document emailed to laurence\_barraud@ssss.gouv.qc.ca for signature  
2024-02-08 - 7:04:59 PM GMT

 Email viewed by laurence\_barraud@ssss.gouv.qc.ca  
2024-02-09 - 10:38:37 PM GMT

 Signer laurence\_barraud@ssss.gouv.qc.ca entered name at signing as Laurence Barraud  
2024-02-09 - 10:39:40 PM GMT

 Document e-signed by Laurence Barraud (laurence\_barraud@ssss.gouv.qc.ca)  
Signature Date: 2024-02-09 - 10:39:42 PM GMT - Time Source: server

 Document emailed to robert\_archambault@ssss.gouv.qc.ca for signature  
2024-02-09 - 10:39:45 PM GMT

 Email viewed by robert\_archambault@ssss.gouv.qc.ca  
2024-02-14 - 6:09:22 PM GMT

 Signer robert\_archambault@ssss.gouv.qc.ca entered name at signing as Robert Archambault  
2024-02-14 - 6:11:17 PM GMT

 Document e-signed by Robert Archambault (robert\_archambault@ssss.gouv.qc.ca)  
Signature Date: 2024-02-14 - 6:11:19 PM GMT - Time Source: server

✔ Agreement completed.

2024-02-14 - 6:11:19 PM GMT