



UNIVERSITÉ
LAVAL



HÔTEL-DIEU
DE LÉVIS

Centre de recherche du
Centre hospitalier affilié universitaire
Hôtel-Dieu de Lévis (CHAU)

MODES OPÉRATOIRES NORMALISÉS

MON 01 à 26

Direction de l'enseignement et de la recherche

Décembre 2009

PRÉAMBULE

La recherche clinique fait partie d'une des quatre missions du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. De par sa vocation régionale, notre centre hospitalier a vu sa clientèle s'accroître dans les différentes sphères de soins spécialisés entraînant ainsi un bassin important pour la recherche clinique. La responsabilité du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, vis-à-vis du patient qui accepte de participer à un projet de recherche, se doit d'être une préoccupation constante et pour l'établissement et pour les équipes de recherche.

La recherche clinique est devenue, au fil des ans, un domaine de recherche de plus en plus réglementé par les organismes gouvernementaux. Les « modes opératoires normalisés » (MON) ont été développés afin d'uniformiser la pratique et d'atteindre de plus hauts standards éthiques. Ces normes ont été élaborées et adaptées à la réalité scientifique du centre hospitalier et répondent aux exigences sans cesse grandissantes des organismes subventionnaires et commanditaires. Les modes opératoires normalisés s'appuient sur de la documentation provenant d'organismes gouvernementaux provinciaux et fédéraux, de textes de lois québécoises et de la réglementation américaine. Ils ont été adaptés du texte de référence publié par le FRSQ.

Leur mise en application se fera graduellement au cours des prochains mois et la formation nécessaire à l'implantation sera dispensée au besoin.

Nous espérons que ces bonnes pratiques cliniques ne soient pas seulement une obligation de conformité mais qu'elles aident à développer encore davantage une rigueur en recherche clinique dont nous ne pourrions qu'être fiers.

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont collaboré à la préparation et à la validation de ce document. Vos précieuses remarques ont permis de réaliser un document fidèle à notre réalité.

LISTE DES MODES OPÉRATOIRES NORMALISÉS

- MON-01 Développement, approbation et modification des modes opératoires normalisés
- MON-02 Organisation d'un site pour la recherche clinique
- MON-03 Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches
- MON-04 Équipe de recherche : compétence, connaissance et formation
- MON-05 Préparation d'une étude
- MON-06 Évaluation de la faisabilité d'une étude
- MON-07 Conduite d'une étude lors d'une soumission pour une demande d'essai clinique (DEC) au Canada
- MON-08 Protocole ou modification au protocole, soumission au CER
- MON-09 Processus de consentement et FC du sujet
- MON-10 Droits et protection du sujet dans une étude
- MON-11 Conflits d'intérêt
- MON-12 Recrutement des sujets
- MON-13 Suivi des sujets
- MON-14 Inconduite scientifique et violation du protocole : comment les gérer
- MON-15 Comité d'éthique de la recherche (CER) : communication durant l'essai
- MON-16 Gestion des réactions indésirables graves et incidents thérapeutiques graves
- MON-17 Gestion du produit de recherche à l'étude
- MON-18 Gestion des échantillons biologiques : recueil et conservation
- MON-19 Préparation pour une visite de surveillance
- MON-20 Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection
- MON-21 Fermeture de l'étude
- MON-22 Sécurité et confidentialité des données
- MON-23 Comment remplir un formulaire d'exposé de cas (FEC) et modifier les données
- MON-24 Gestion des données cliniques sur papier ou électronique
- MON-25 Appareils techniques et informatiques en recherche
- MON-26 Budget et contrat financier

ACRONYMES ET TERMINOLOGIE

Titre	Acronymes et terminologie
Pages	11

Historique des versions validées

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

Approbation de l'addendum

	Signature	Date jj/mm/aaaa

ACRONYMES ET TERMINOLOGIE

LISTE DES ACRONYMES / ACRONYMS LIST

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

Terminologie

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

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

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

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

Audit,

Opération consistant à contrôler qu'une activité ou un processus est suivi de la façon prévue, conformément aux procédures convenues.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Chercheur (Article C.05.001, Santé Canada)

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

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

ACRONYMES ET TERMINOLOGIE

b) dans tout autre cas, un médecin, membre en règle d'une association médicale professionnelle.

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

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

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

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

Co-investigateur

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

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

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

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

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

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

a) son principal mandat est d'approuver la tenue de projets de recherche biomédicale sur des sujets humains et d'en contrôler périodiquement le déroulement afin d'assurer la protection des droits des sujets, ainsi que leur sûreté et leur bien-être;

b) il est composé d'au moins cinq membres, la majorité de ses membres sont des citoyens canadiens ou des résidents permanents au sens de la Loi sur l'immigration et il compte parmi ses membres des hommes et des femmes :

i. deux membres possèdent de l'expertise et de l'expérience principalement dans un domaine scientifique, ainsi qu'une vaste expérience des méthodes et champs de recherche à approuver, l'un d'entre eux provenant d'une discipline des soins de la santé ou, dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être utilisée exclusivement en médecine dentaire, d'une discipline des soins de la santé ou des soins dentaires,

ACRONYMES ET TERMINOLOGIE

- ii. un membre possède des connaissances de l'éthique,
- iii. un membre possède des connaissances de la législation canadienne applicable à la recherche biomédicale à approuver,
- iv. un membre possède de l'expertise et de l'expérience principalement dans un domaine non scientifique,
- v. un membre, qui n'est pas lié au promoteur ni au lieu d'essai clinique proposé, est un individu de la collectivité ou un représentant d'un organisme intéressé aux champs de recherche à approuver.

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

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

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

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

Comparateur (produit), (CIH/BPC 1.14)

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

Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH),

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

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

Confidentialité, (CIH/BPC 1.16)

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

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

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

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

Processus par lequel un sujet confirme de son plein gré sa volonté de participer à un essai particulier, après avoir été informé de tous les aspects de l'essai pouvant influencer

ACRONYMES ET TERMINOLOGIE

sur sa décision. Un consentement éclairé est consigné sur un formulaire écrit, signé et daté.

Contrat, (CIH/BPC 1.17)

Entente écrite, datée et signée entre deux ou plusieurs parties établissant toutes les dispositions concernant la délégation et la répartition des tâches et obligations et, s'il y a lieu, les arrangements financiers. Le protocole de recherche est partie intégrante du contrat.

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

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

Distribution au hasard, (CIH/BPC 1.48)

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

Documentation, (CIH/BPC 1.22)

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

Documents de base, (CIH/BPC 1.52)

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

Documents essentiels, (CIH/BPC 1.23)

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

Dossier médical original, (CIH/BPC 1.43)

Voir Document de base.

Drogue, (Article C.05.001, Santé Canada)

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

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

Recherche sur des sujets humains dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier

ACRONYMES ET TERMINOLOGIE

l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité.

Essai à l'insu, (CIH/BPC 1.10)

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

Essai/étude clinique, (CIH/BPC 1.12)

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

Essai multicentrique, (CIH/BPC 1.40)

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

Établissement (médical), (CIH/BPC 1.30)

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

Exigence réglementaire applicable, (CIH/BPC 1.4)

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

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

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

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

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

ACRONYMES ET TERMINOLOGIE

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

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

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

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

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

Inspection, (CIH/BPC 1.29)

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

Investigateur, (CIH/BPC 1.34)

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

Investigateur/établissement, (CIH/BPC 1.35)

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

Investigateur principal, (CIH/BPC 1.54)

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

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

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

Logigramme

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

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

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

Mode opératoire normalisé de site (MON)

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

Modification au protocole, (CIH/BPC 1.45)

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

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

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

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

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

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

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

Organisme de réglementation, (CIH/BPC 1.49)

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

Produit de recherche, (CIH/BPC 1.33)

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

Produit biologique, (Santé Canada)

Un produit biologique est un médicament préparé à partir de matières d'origine microbienne, virale, animale, humaine ou végétale et utilisant des méthodes de fabrication conventionnelles, la technologie de l'ADN recombinant et/ou utilisant d'autres nouvelles approches. Parmi les produits biologiques, notons les vaccins, le sang et ses produits dérivés, certaines hormones, les enzymes, les produits obtenus par la technique de l'ADN recombinant, les thérapies géniques et les produits transgéniques.

ACRONYMES ET TERMINOLOGIE

Les produits biologiques constituent l'une des catégories les plus importantes de médicaments; l'autre principale catégorie comprend les produits pharmaceutiques ou synthétiques fabriqués à partir d'agents chimiques.

Produits radiopharmaceutiques (*Santé Canada*)

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

Promoteur, (*Article C.05.001, Santé Canada*)

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

Promoteur, (*CIH/BPC 1.53*)

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

Protocole, (*CIH/BPC 1.44*)

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

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

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

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

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

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

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

En ce qui concerne les produits médicaux commercialisés, il s'agit d'une réaction nocive et imprévue à un médicament qui se produit lorsqu'on utilise des doses normales pour les sujets humains afin de prévenir, de diagnostiquer ou de traiter une maladie ou,

ACRONYMES ET TERMINOLOGIE

encore, afin de modifier une fonction physiologique (voir les lignes directrices concernant la gestion des données sur la sécurité des essais cliniques de la CIH : définitions et normes en vue de la présentation accélérée de rapports [*ICH guideline for clinical Safety Data Management : Definitions and Standards for Expedited Reporting*]).

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

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

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

Réaction indésirable grave à une drogue dont la nature, la sévérité ou la fréquence ne sont pas mentionnées dans les renseignements sur les risques qui figurent dans la brochure du chercheur ou sur l'étiquette de la drogue et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort.

Représentant légal, (CIH/BPC 1.37)

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

Responsable des MON du site

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ACRONYMES ET TERMINOLOGIE

Sujets vulnérables, (CIH/BPC 1.61)

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

Surveillance, (CIH/BPC 1.38)

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

Témoin impartial, (CIH/BPC 1.26)

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

Vérification, (CIH/BPC 1.6)

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

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

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

Personne responsable de l'implantation du MON de site	Signature	Date jj/mm/aaaa

Table des matières

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

3.1. Directeur de la recherche

3.2. Investigateur principal ou investigateur

3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

4.1 Logigramme

4.2 Organisation générale

4.3 Développement et rédaction des MON de site

4.4 Approbation et implantation des MON de site

4.5 Gestion des MON de site

4.6 Approbation annuelle ou modification des MON de site

5. Annexes

Annexe 1 – [Demande de création de nouvelles procédures](#)

Annexe 2 – [Demande de modification de procédure](#)

Annexe 3 – [Documentation de la formation aux MON](#)

Annexe 4 – [Formulaire de délégation des tâches ou d'attribution de responsabilités](#)

Annexe 5 – [Révision des MON](#)

1. Politique

Les procédures décrites dans les modes opératoires normalisés dont le centre hospitalier se dote s'appuient sur le cadre réglementaire de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, sur les principes inhérents aux bonnes pratiques cliniques de la conférence internationale sur l'harmonisation (CIH), sur le Guide d'éthique de la recherche et intégrité scientifique du Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ), sur les règlements du MSSS et sur le Code civil du Québec. L'élaboration des MON est basée sur le document de référence du FRSQ.

Ce mode opératoire normalisé décrit les procédures de développement, d'approbation, d'implantation, de gestion et de modification des modes opératoires normalisés et énonce les politiques d'opération des modes opératoires normalisés dans l'établissement.

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

2. Objectif

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

- Le développement des modes opératoires normalisés (MON) de site;
- L'approbation/validation/révision des MON;
- L'implantation des MON dans l'établissement;
- La gestion et la mise à jour des MON.

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

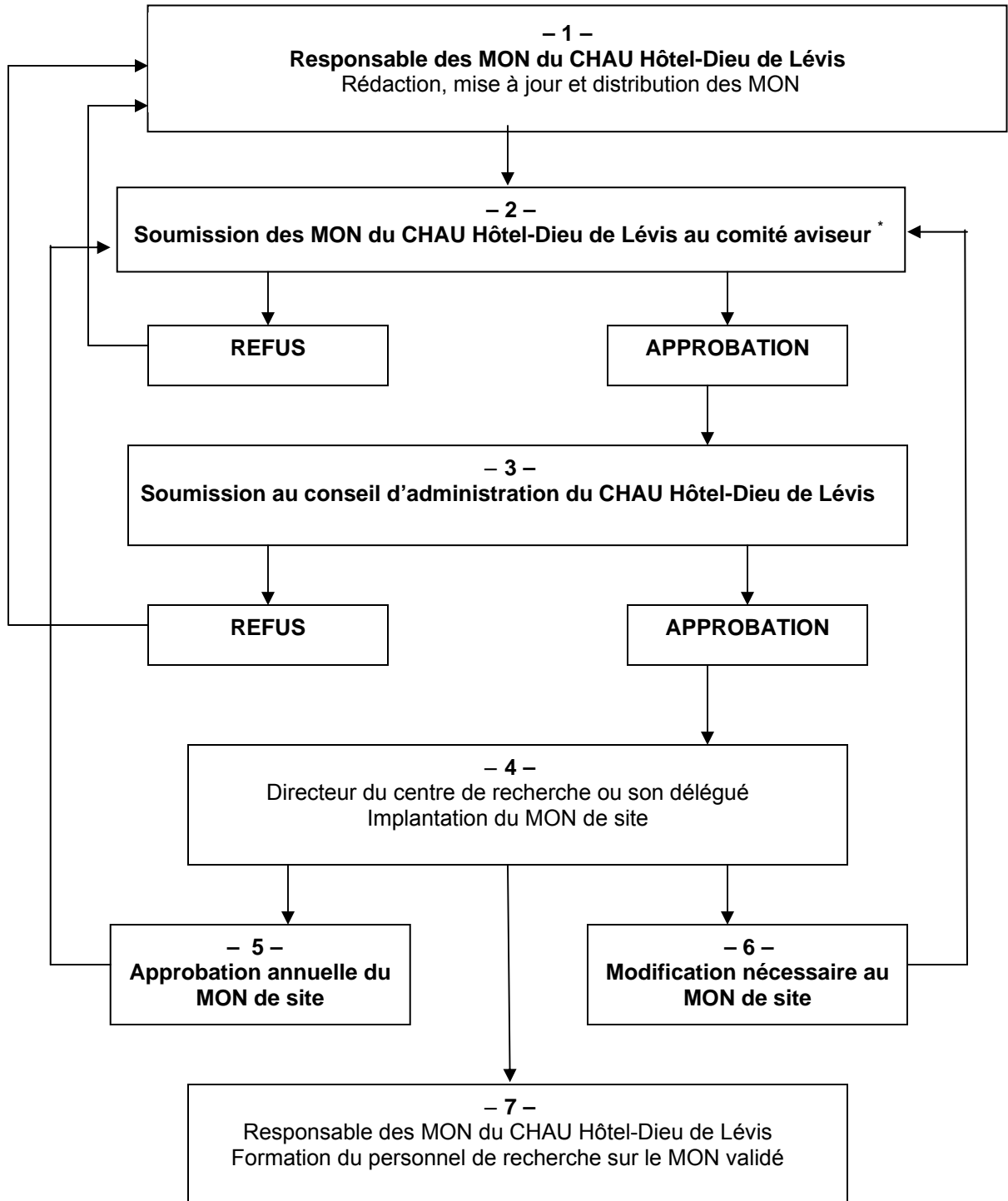
- 3.2.1 D'assurer la conformité aux modes opératoires normalisés de site de son établissement par son équipe de recherche durant l'étude clinique qu'il supervise.

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

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

4. Procédures

4.1 Logigramme



* Comité de gestion de la recherche

4.2 Organisation générale

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

4.3 Développement et rédaction des MON de site

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

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

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

- a) La section **titre** comprendra :
 - un **titre** complet, sans abréviation, qui décrit clairement le MON;
 - la **codification** contient les lettres MON pour – mode opératoire normalisé –et suivies du numéro du MON correspondant, précédé du zéro pour les neuf premiers MON;
 - la **pagination** d'un MON tiendra compte du nombre total de pages du document incluant les annexes et la page couverture.
- b) La section, **Historique des versions validées**, est complétée dès la première validation et inclut les points suivants :
 - la date de validation de la version, jour (jj), mois en lettres (mm) et année (aaaa);
 - la numérotation de la version validée, exemple 01;
 - le nombre total de pages du document validé, MON et annexes inclus;
 - la description des points modifiés pour la version mentionnée.
- c) La section, **Historique de la mise en place du MON**, est complétée lorsque la formation sur ce MON validé a été donnée

au personnel de recherche clinique de l'établissement. Elle renseigne sur la date de mise en application du MON dans l'établissement. La version validée et sa date d'implantation doivent être indiquées.

- d) La section, **Approbation du MON de site**, comprend le nom et le titre des personnes qui participent au processus de validation visant l'implantation du MON dans l'établissement. Le nom des personnes en lettres moulées, la signature et la date de signature doivent y figurer.

4.3.2 Contenu d'un MON et de ses annexes :

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

4.3.3 Numérotation des MON de site :

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

Ex : MON01FR01 pour une première version validée.

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

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

Ex : MON01FR02 pour une seconde version validée.

4.4 Approbation et implantation des MON de site

4.4.1 Chaque MON de site, ainsi que ses annexes et ses références, doit être soumis au directeur de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ou à son délégué par le responsable des MON du site pour revue et approbation selon le processus d'approbation des MON de l'établissement. Avant d'être finalisées, les nouvelles procédures seront révisées par un comité formé d'au moins un membre du personnel de la recherche, un clinicien-chercheur et un membre du personnel administratif du centre de recherche de l'Hôtel-Dieu de Lévis.

Toute nouvelle procédure, ainsi que toute modification, devra être entérinée par le comité aviseur puis le Conseil d'administration du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis avant son entrée en vigueur. L'annexe 1, Demande de création de nouvelle (s) procédure (s) et/ou l'annexe 2 Demande de modification de procédure doivent être utilisées pour compléter cette tâche.

4.4.2 L'approbation, dans l'établissement, du MON et de ses annexes est confirmée par la signature datée des membres cités dans la section *Approbation du MON de site* de chacun des MON et annexes correspondantes, les membres étant le directeur de la recherche et le responsable des MON du site.

4.4.3 À la suite de l'approbation, une formation sur le contenu des MON de site qui seront utilisés dans l'établissement sera donnée au personnel de l'établissement par le responsable des MON du site. La participation à cette formation doit être documentée par la signature datée des personnes formées, à l'aide du formulaire, *Documentation de la formation*, dont une copie figure à l'annexe 3 de ce MON.

4.4.4 À la suite d'une révision d'un MON de site implanté dans l'établissement, une formation de mise à jour doit être donnée par le responsable des MON du site de l'établissement.

Toute nouvelle procédure ou tout changement aux procédures existantes sera distribué par le responsable des MON au personnel clinique au moins deux semaines avant la date d'entrée en vigueur afin de permettre la familiarisation de la procédure. Un avis sur la tenue de la formation de la nouvelle procédure ou d'une révision

doit être annexé à l'envoi. La participation à cette formation doit être documentée par la signature datée des personnes formées, à l'aide du formulaire, *Documentation de la formation*, dont une copie figure à l'annexe 3 de ce MON.

4.5 Gestion des MON de site

- 4.5.1 Le responsable des MON conserve en archive les versions originales signées de tous les MON utilisés dans son établissement.
- 4.5.2 Ces versions doivent être conservées et classées de sorte qu'elles puissent être facilement consultées. Les originaux de toutes les procédures y compris les modifications doivent être conservés au secrétariat du centre de recherche. Les procédures seront disponibles sur le site Internet du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis (rubrique Recherche) en tout temps.
- 4.5.3 Si d'autres systèmes de classement sont créés dans l'établissement (ex. cartables), pour différents sites ou départements, une liste des MON distribués dans l'établissement doit être dressée et maintenue à jour par le directeur de la recherche ou son délégué. Cette liste doit être revue annuellement au moment de la révision annuelle prévue des MON de site en application.
- 4.5.4 Si une copie est requise à l'extérieur de l'établissement, une permission doit être obtenue du directeur de la recherche ou de son délégué.

4.6 Approbation annuelle ou modification des MON de site

- 4.6.1 Chaque MON de site doit être revu et approuvé annuellement par le Directeur de la recherche ou son délégué et par le responsable des MON du site et par les membres de l'établissement impliqués dans le processus d'approbation des MON du site. Si tel est le cas, l'annexe 2, *Demande d'approbation ou de modification des MON de site*, doit être utilisée pour compléter cette tâche.
- 4.6.2 Toute demande de modification à un MON du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis doit être faite par écrit au directeur de la recherche de l'Hôtel-Dieu de Lévis en utilisant l'annexe 1 *Demande de création de nouvelle (s) procédure (s) et/ou l'annexe 2 Demande de modification de procédure*.

DEMANDE DE CRÉATION DE NOUVELLE(S) PROCÉDURE(S)

Demandé par : _____

Titre /service : _____

Codification du MON : MON _____

Titre du MON : _____

Date de soumission pour approbation : jj/mm/aaaa _____

Description et justification de la demande :

Signature

Date

Espace réservé à la Direction de la recherche
Commentaires :

Signature /Date

version PDF

DEMANDE DE MODIFICATION DE PROCÉDURE

Demandé par : _____

Titre /service : _____

Codification du MON : MON _____

Titre du MON : _____

Date de soumission pour approbation : jj/mm/aaaa _____

Description et justification de la demande :

Signature

Date

Espace réservé à la Direction de la recherche
Commentaires :

Signature /Date

Version PDF

FORMULAIRE DE DÉLÉGATION DES TÂCHES OU ATTRIBUTION DES RESPONSABILITÉS CONCERNANT LES MON

Types de tâches :

A) Signature pour l'approbation des MON	E) Formation du personnel de recherche clinique
B) Revue de MON pour approbation	F) Autre : _____
C) Information au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis des MON en application	G) Autre : _____
D) Implantation et gestion des MON	H) Autre : _____

Nom (lettres moulées)	Titre	Signature	Tâches	Date début	Date fin
Exemple : Madame X		Xxxxxxxx	A, B, D,		
Exemple : Monsieur Y		Yyyyyyyyy	B, C, E		

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

version PDF

Titre	Organisation d'un site pour la recherche clinique
Codification	MON 02
Pages	18

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

Personne responsable de l'implantation du MON de site	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

- 3.1 Création de l'équipe de recherche
- 3.2 Évaluation de la faisabilité d'un protocole d'essai
- 3.3 Localisation et besoins de l'équipe de recherche
- 3.4 Gestion de la documentation essentielle à l'étude clinique

3. Responsabilités du site

4. Procédures

5. Annexes

Annexe 1 : [Documents essentiels à la réalisation d'une étude clinique](#)

Annexe 2 : [Demande d'espace de recherche au centre de recherche](#)

1. Politique

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

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

2. Objectif

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

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur de la recherche ou son délégué est responsable :

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable :

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

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

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

4. Procédures

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

4.1 Création de l'équipe de recherche

- 4.1.1 L'investigateur principal doit veiller à ce que toute étude clinique soit menée conformément aux *bonnes pratiques cliniques*. Il doit posséder les connaissances, la formation et l'expérience nécessaires pour réaliser l'étude de façon appropriée, CIH 4.1.1. De plus, il doit veiller à ce que toutes les personnes participant à l'étude reçoivent une formation adéquate sur le protocole, les produits de recherche et leurs tâches et fonctions liées à l'étude, CIH 4.2.4, référence au MON 04.
- 4.1.2 Pour ce qui est de la préparation d'une étude clinique, il est souhaitable que l'investigateur principal ou son délégué ou l'investigateur ou son délégué :
- I. nomme les intervenants, membres de l'équipe de recherche, qui seront impliqués dans l'étude avant la soumission au CÉR;
 - II. s'assure, au début de l'étude, des rôles de chaque membre de l'équipe et de la disponibilité de personnel de relève;
 - III. identifie les membres de l'équipe qui ont besoin de formation sur les BPC;
 - IV. planifie la formation sur le contenu et l'application du protocole.

4.1.3 L'investigateur principal ou son délégué doit conserver une liste des personnes dûment qualifiées auxquelles il a délégué des fonctions importantes liées à l'étude, CIH 4.1.5; référence au MON 03.

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

4.2.1 Dans le cadre d'études cliniques provenant d'un promoteur ou d'un investigateur principal, un accord de confidentialité doit être signé et daté par le promoteur ou l'investigateur principal. Ce document confirme l'obligation de l'investigateur et son équipe de recherche à la confidentialité des informations concernant l'essai. Ce document est généralement signé avant la réception du protocole. Une copie de cet accord de confidentialité signé et daté doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

4.2.2 L'évaluation de la faisabilité d'un protocole d'essai doit être faite afin d'établir les besoins organisationnels du site pour la recherche. Les points essentiels à considérer sont de s'assurer que le protocole est techniquement et éthiquement faisable; qu'il y a compatibilité avec la pratique médicale locale; que l'investigateur principal possède la population cible, le temps nécessaire et une équipe de recherche disponible. Pour mener l'étude, certaines autres considérations pourront aussi être évaluées; référence au MON 06.

4.2.3 Il faut également que l'investigateur principal s'assure que des systèmes et des procédures visant à assurer la qualité de tous les aspects de l'étude clinique soient mis en oeuvre.

4.2.4 Pour chaque étude clinique, l'investigateur doit obtenir l'approbation du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis avant le début de l'étude.

4.3 Localisation et besoins de l'équipe de recherche

4.3.1 On doit prévoir un nombre suffisant de locaux disponibles pour l'entrevue et l'examen de tous les sujets à l'étude et pour le rangement sécurisé du matériel d'étude et de la médication ou de l'instrumentation à l'étude s'il y a lieu; référence au MON 17, 18 et 22.

4.3.2 Dans le but d'assurer la confidentialité des données et des documents reliés à l'étude clinique, on doit prévoir un emplacement sécurisé avec un accès restreint tel que défini dans le MON 22.

4.3.3 On doit discuter et définir, dès le début de l'étude, les procédures d'archivage spécifiques à l'établissement pour la documentation reliée à l'étude.

4.3.4 Lors de l'évaluation des protocoles d'essais, on doit planifier la liaison avec d'autres services de l'établissement, radiologie, laboratoires, etc. ou des services externes s'il y a lieu. Pour ces services, la liste des personnes à contacter et du personnel de relève doit être accessible à l'équipe de recherche.

4.3.5 On doit rendre accessible à l'équipe de recherche, la liste des personnes du comité d'éthique à contacter pour soumissions ou questions relatives aux études cliniques.

- 4.3.6 Dans le cadre d'études cliniques avec produits de recherche (médicament) ou instrumentation, on doit prévoir un emplacement sécuritaire et adéquat pour le rangement et la conservation de ceux-ci. Un responsable de leur gestion devrait être nommé. Le processus de destruction des produits de recherche s'il y a lieu, doit aussi être évalué, s'il est prévu dans l'établissement tel que défini dans le MON 17.
- 4.3.7 S'il y a gestion des données localement, on doit prévoir des locaux sécurisés tel que défini dans les MON 22.

4.4 Budget et contrat financier

L'établissement de santé doit connaître les implications financières relativement à toute recherche à laquelle il participe. L'établissement doit également convenir de règles de partage des coûts entre les budgets alloués à la recherche et les siens. L'établissement a pour responsabilité de préciser ses propres balises à l'égard des contrats et doit s'assurer de percevoir les frais directs et indirects découlant de l'usage de ses infrastructures. L'établissement est tenu de respecter la circulaire ministérielle au sujet des frais indirects à percevoir et de la gestion des sommes qui en découlent (MON 26). Plusieurs documents contractuels sont à compléter lors d'essais cliniques. Exemples :

- 4.4.1 Document qui confirme que l'investigateur conduira l'étude, en accord avec le protocole approuvé par le promoteur ou l'investigateur principal et pour lequel le comité d'éthique de la recherche et s'il y a lieu, les organismes de réglementation, auront donné une approbation ou une opinion favorable. L'investigateur /établissement et le promoteur ou l'investigateur principal doivent signer le protocole, ou tout autre contrat, pour confirmer l'entente; référence CIH 4.5.1;
- 4.4.2 Document qui confirme les obligations de l'investigateur principal à respecter la déclaration d'Helsinki et des BPC de la CIH;
- 4.4.3 Documents qui concernent les accords entre promoteur, investigateur, établissement, Organisme de Recherche sous Contrat (ORC) et autorités sur les aspects financiers des études cliniques. Ces documents doivent être signés avant le début de toute étude clinique et conservés dans la documentation essentielle à l'essai; référence CIH 8.2.4.
- Ces documents doivent inclure les détails suivants :
- I. Les honoraires payables à l'investigateur principal ou ceux payables aux autres membres de l'équipe de recherche;
 - II. Le paiement par sujet ou par visite;
 - III. Le paiement pour les sujets ayant complété l'essai;
 - IV. L'échéancier des paiements;
 - V. Le remboursement des dépenses encourues par les sujets participants, s'il y a lieu.

4.5 Gestion de la documentation essentielle à l'essai

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

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

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

DOCUMENTS ESSENTIELS À LA RÉALISATION D'UNE ÉTUDE CLINIQUE

Section 8 de la CIH

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

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

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Investigateur principal
8.2.1	Brochure de l'investigateur (s'il y a lieu)	Prouver que les données scientifiques pertinentes et à jour concernant le produit de recherche ont été fournies à l'investigateur.	X	X
8.2.2	Protocole signé et modifications au protocole signées (le cas échéant) et formulaire type d'exposé de cas (FEC)	Prouver que l'investigateur et le promoteur ou l'investigateur principal ont accepté le protocole et les modifications au protocole ainsi que le FEC.	X	X
8.2.3	Information fournie aux sujets participant à l'essai.			
	Formulaire de consentement éclairé (incluant toutes les traductions);	<ul style="list-style-type: none"> Faire état du consentement éclairé. 	X	X
	<ul style="list-style-type: none"> Tout autre document d'information; 	Prouver que les sujets ont reçu les documents d'information appropriés (contenu et libellé) leur permettant de donner un consentement pleinement éclairé.	X	X
	<ul style="list-style-type: none"> Annonces pour recruter les sujets (s'il y a lieu). 	<ul style="list-style-type: none"> Prouver que les méthodes de recrutement sont appropriées et non coercitives. 	X	Investigateur principal

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Investigateur principal
8.2.4	Aspects financiers de l'étude	Faire état de l'entente financière conclue entre l'investigateur/établissement et le promoteur ou l'investigateur principal concernant l'étude.	X	X
8.2.5	Déclaration concernant l'assurance (s'il y a lieu)	Prouver que les sujets seront indemnisés pour toute séquelle liée à l'étude.	X	X
8.2.6	Ententes signées entre les parties	Faire état des ententes.		
	<ul style="list-style-type: none"> l'investigateur/établissement et le promoteur ou l'investigateur principal; ou ORC ou autre organisation s'il y a lieu 		X	X
8.2.7	<p>Approbation/opinion favorable du comité d'examen de l'établissement (CEE)/comité d'éthique de la recherche du CHAU HDL, datée et écrite, concernant :</p> <ul style="list-style-type: none"> le protocole et les modifications; le FEC (s'il y a lieu) le formulaire de consentement éclairé tout autre document d'information à fournir aux sujets; les annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu); l'indemnité des sujets (s'il y a lieu); tout autre document ayant reçu une approbation/opinion favorable. 	Prouver que l'étude a été examinée par le CER et que ce dernier a donné une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date correspondant à la version du document.	X	X

Titre du document	But	Classé dans les dossiers	
		Investigateur & Établissement	Promoteur & Investigateur principal
8.2.8	Composition du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.	X	X (s'il y a lieu)
8.2.9	Autorisation/approbation/avis des organismes de réglementation concernant le protocole (s'il y a lieu).	X (s'il y a lieu)	X (s'il y a lieu)
8.2.10	Curriculum vitae ou autre document pertinent faisant état des qualifications des investigateurs principaux et secondaires.	X	X
8.2.11	Valeurs/intervalles normaux s'appliquant aux interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et aux analyses prévues dans le protocole.	X	X
8.2.12	Interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et analyses <ul style="list-style-type: none"> • homologation ou • agrément ou • contrôle de la qualité interne ou évaluation de la qualité externe ou • autre mode de validation (s'il y a lieu) 	X	X (s'il y a lieu)

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

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Investigateur principal
8.2.18	Liste de contrôle de la distribution au hasard (s'il y a lieu).	Faire état de la méthode de distribution au hasard des sujets participant à l'étude.		X (tiers, le cas échéant)
8.2.19	Rapport de surveillance pré-étude et au lancement de l'étude	Prouver que les lieux conviennent à la réalisation de l'étude et prouver que la marche à suivre de l'étude a été examinée avec l'investigateur et le personnel chargé de l'étude	X	X

8.3 Durant la réalisation clinique de l'étude

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

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Investigateur principal
8.3.1	Mise à jour de la Brochure de l'investigateur (s'il y a lieu)	Prouver que l'investigateur est informé rapidement des renseignements pertinents dès qu'ils sont disponibles.	X	X
8.3.2	Toute révision : <ul style="list-style-type: none"> • du protocole/modifications et du FEC • du formulaire de consentement éclairé • de tout autre document d'information fourni aux sujets • des annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu) 	Faire état des révisions qui ont été effectuées sur ces documents au cours de l'essai.	X	X

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Investigateur principal
8.3.3	<p>Approbation/opinion favorable du comité d'examen de l'établissement et du CER, datée et écrite, concernant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • les modifications au protocole; • les révisions apportées : <ul style="list-style-type: none"> → au formulaire de consentement éclairé; → à tout autre document d'information à fournir aux sujets; → aux annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu); • à tout autre document ayant reçu une approbation/opinion favorable; • à l'examen continu de l'étude (s'il y a lieu). 	<p>Prouver que les modifications ou les révisions ont été soumises à l'examen du CER et qu'elles ont reçu une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date apparaissant sur les documents.</p>	X	X
8.3.4	<p>Autorisations/approbations/avis requis des organismes de réglementation concernant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • les modifications au protocole et d'autres documents. 	<p>Prouver que les exigences réglementaires applicables sont respectées.</p>	X (s'il y a lieu)	X
8.3.5	<p>Curriculum vitae des nouveaux investigateurs principaux ou secondaires.</p>	<p>(voir 8.2.10)</p>	X	X
8.3.6	<p>Mise à jour des valeurs/intervalles normaux s'appliquant aux interventions médicales/méthodes de laboratoire/ techniques et aux analyses prévues dans le protocole.</p>	<p>Faire état des valeurs et des intervalles normaux qui sont révisés au cours de l'étude (voir 8.2.11).</p>	X	X

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Investigateur principal
8.3.7	Mise à jour des interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et analyses : <ul style="list-style-type: none"> • homologation ou • agrément ou • contrôle de la qualité interne ou évaluation de la qualité externe ou • autre mode de validation (s'il y a lieu). 	Prouver que les analyses demeurent adéquates durant toute la période d'étude (voir 8.2.12).	X (s'il y a lieu)	X
8.3.8	Documentation concernant l'expédition des produits de recherche et des matières servant à l'étude (s'il y a lieu).	(voir 8.2.15)	X	X
8.3.9	Certificats d'analyse des nouveaux lots de produits de recherche (s'il y a lieu).	(voir 8.2.16)		x
8.3.10	Rapports sur les visites de surveillance	Faire état des visites effectuées par le surveillant et des conclusions s'y rattachant.		X
8.3.11	Communications pertinentes autres que les visites des lieux : <ul style="list-style-type: none"> • lettres; • notes de réunion; • notes d'appels téléphoniques. 	Faire état des ententes ou des discussions importantes concernant l'administration de l'étude, les manquements au protocole, le déroulement de l'étude et la présentation de rapports sur les incidents thérapeutiques (IT).	X	X

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Investigateur principal
8.3.12	Formulaires de consentement éclairé signés.	Prouver que le consentement est obtenu conformément aux BPC et au protocole et que les formulaires sont datés avant la participation de chaque sujet à l'étude. Prouver également que les sujets ont autorisé l'accès direct aux documents (voir 8.2.3).	X	Investigateur principal
8.3.13	Documents de base.	Faire état de l'existence du sujet et confirmer l'intégrité des données d'étude recueillies. Inclure les documents originaux liés à l'étude et au traitement médical ainsi que les antécédents du sujet.	X	Investigateur principal
8.3.14	Formulaires d'exposé de cas (FEC) remplis, datés et signés.	Prouver que l'investigateur ou un membre autorisé de son personnel confirme les observations consignées.	X (copie)	X (original)
8.3.15	Documents concernant les corrections apportées aux FEC.	Faire état de tous les changements/ajouts ou des corrections apportées au FEC après l'enregistrement initial des données.	X (copie)	X (original)
8.3.16	Notification au promoteur par l'investigateur responsable des incidents thérapeutiques graves et présentation des rapports connexes.	Notifier les incidents thérapeutiques au promoteur/investigateur principal par l'investigateur responsable les incidents thérapeutiques graves et présenter les rapports connexes conformément aux exigences du point 4.11.	X	X

	Titre du document	But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Investigateur principal
8.3.17	Notification par le promoteur/investigateur principal, s'il y a lieu, aux organismes de réglementation et aux CER des réactions indésirables graves et imprévues à un médicament et de toute autre information concernant l'innocuité.	Notifier par le promoteur/investigateur principal, s'il y a lieu, aux organismes de réglementation et aux CER, les réactions indésirables graves et imprévues à un médicament, conformément aux exigences des points 5.17 et 4.11.1, et de toute autre information concernant l'innocuité, conformément aux exigences des points 5.16.2 et 4.11.2.	X (s'il y a lieu)	X
8.3.18	Notification aux investigateurs par le promoteur/investigateur principal de l'information concernant l'innocuité.	Notifier aux investigateurs par le promoteur/investigateur principal l'information concernant l'innocuité conformément au point 5.16.2.	X	X
8.3.19	Rapports provisoires ou rapport annuel fournis au CER et aux autorités.	Produire les rapports provisoires ou rapport annuel fournis au CER, conformément aux exigences du point 4.10 et aux autorités, conformément aux exigences du point 5.17.3.	X	X (s'il y a lieu)
8.3.20	Registre de sélection des sujets.	Faire état de l'identité des sujets faisant l'objet de la sélection pré-étude.	X	X (s'il y a lieu)
8.3.21	Liste des codes d'identification des sujets.	Prouver que l'investigateur/établissement conserve une liste confidentielle du nom de tous les sujets à qui un numéro d'étude a été attribué. Permettre à l'investigateur /établissement de révéler l'identité d'un sujet.	X	Investigateur principal

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Investigateur principal
8.3.22	Registre d'inscription des sujets.	Faire état de l'inscription chronologique des sujets par numéro d'étude.	X	Investigateur principal
8.3.23	Comptabilisation des produits de recherche sur les lieux (s'il y a lieu).	Prouver que les produits de recherche ont été utilisés conformément au protocole.	X	X
8.3.24	Feuille des signatures.	Faire état des signatures et des initiales de toutes les personnes autorisées à consigner des données ou à apporter des corrections dans les FEC.	X	X
8.3.25	Le cas échéant, registre des échantillons des liquides organiques/tissus conservés.	Faire état des échantillons retenus et de l'endroit où sont conservés ces échantillons au cas où l'étude devrait être répété.	X	X

8.4 Après la fin de l'essai

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

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Investigateur principal
8.4.1	Comptabilisation des produits de recherche sur les lieux (s'il y a lieu)	Prouver que les produits de recherche ont été utilisés conformément au protocole. Faire état du compte final des produits de recherche reçus, distribués aux sujets, retournés par les sujets et retournés au promoteur/investigateur principal.	X	X

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

DEMANDE D'ESPACE DE RECHERCHE AU CENTRE DE RECHERCHE

Informations obligatoires pour une demande d'espace de recherche au Centre de recherche CHAU Hôtel-Dieu de Lévis

1. Pour quel projet de recherche cette demande est formulée :

2. Date du début du projet :

3. Description de l'espace nécessaire pour la réalisation de votre projet :

a) Dimension souhaitée :

b) Pour quel type d'utilisation :

- Space de laboratoire, Local d'entrevue avec patient sous protocole, Espace de bureau pour assistant de recherche, Salle d'étudiant ou stagiaire, Entreposage, Installation d'équipement

c) Quels sont les services dont vous avez besoin ?

- Téléphone, Prise Internet, Prise électrique spécifique, Mobilier

Autres :

4. Quel local répondrait le mieux à vos besoins ?

5. Selon quel horaire l'espace sera utilisé ?

- Temps plein, Partiel, Occasionnel, Combien de jours/semaine :

6. Combien de personnes utiliseront l'espace demandé ?

Assistants de recherche, Étudiant(s) ou stagiaire(s)

Autres (précisez)

Signature du demandeur, Date

Commentaire :

Autorisation du Centre de recherche :

- Accepté, Refusé

Signature, Date

Version PDF

Titre	Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégation de tâches
Codification	MON 03
Pages	10

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

Personne responsable de l'implantation du MON de site	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal ou investigateur
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Définitions des rôles
- 4.2 Description des responsabilités
- 4.3 Description de délégation des tâches ou attribution des fonctions

5. Annexes

- Annexe 1 : R-055 - Règlement –Assemblée des chercheurs
- Annexe 2 : [Formulaire de délégation de tâches](#)

1. Politique

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

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

2. Objectif

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

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur de la recherche ou son délégué est responsable

- 3.1.1 D'approuver ou de mettre à jour les MON de site qui seront utilisés dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 D'informer les membres du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis de l'existence des modes opératoires normalisés de site en application dans l'établissement;
- 3.1.3 D'implanter et de gérer les modes opératoires normalisés de site dans son établissement;

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

4. Procédures

4.1. Définitions des rôles

Un investigateur doit être désigné pour chaque étude. Celui-ci est responsable du bien-être des sujets de recherche, de la conduite de l'étude, de l'administration du produit de recherche s'il y a lieu, de la gestion des besoins locatifs et de l'équipe, du respect des exigences du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et de la formation de son équipe aux bonnes pratiques cliniques.

L'investigateur peut, s'il le désire, déléguer certaines tâches de l'étude à des membres de son équipe.

4.1.1 Organisation et gestion d'une étude clinique :

a) Le **promoteur** est une personne, une entreprise, un établissement ou organisme chargé de la mise en oeuvre, de la gestion ou du financement d'une étude clinique (référence CIH 1.53).

b) L'investigateur principal est une personne qui met en oeuvre et réalise, seule ou avec d'autres, une étude et qui est directement responsable de l'administration du produit de recherche administré à un sujet. Le terme est réservé à une personne réelle (il ne s'applique pas à une société ou un

organisme). Les obligations d'un investigateur principal sont à la fois celles d'un promoteur et celles d'un investigateur (référence CIH 1.54).

4.1.2. **Responsable de la réalisation d'une étude clinique :**

a) Un **investigateur** est une personne responsable de la réalisation de l'étude sur les lieux de l'étude. Toute activité de recherche pour laquelle le CHAU Hôtel-Dieu de Lévis a une responsabilité doit être réalisée par un membre du CMDP, du CII ou du CM ou par des professeurs-chercheurs de l'Université Laval agréés par l'Assemblée des chercheurs, laquelle est rattachée au CA du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et ayant démontré au centre de recherche qu'ils sont familiers avec les notions d'éthique de la recherche et les processus de réalisation d'un projet de recherche. Si l'étude est réalisée par une équipe, l'investigateur joue le rôle de chef d'équipe et peut être appelé « investigateur principal » (référence CIH 1.34).

Dans le cas où l'accomplissement des tâches des membres des conseils cités précédemment ou des professeurs-chercheurs exigerait que les activités de recherche soient effectuées à l'extérieur des constituantes légales ou affiliées de l'établissement (cliniques médicales privées), les activités de recherche devront suivre la procédure habituelle d'approbation des projets de recherche.

b) Un **chercheur qualifié** est une personne responsable auprès du promoteur de la conduite de l'étude à un lieu d'étude clinique et qui est habilité à dispenser des soins de santé en vertu des lois de la province où le lieu d'étude clinique est situé. Le chercheur qualifié est :

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

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

4.1.3. **Rôles délégués lors d'une étude clinique :**

a) Un **co-investigateur** est un membre de l'équipe chargé de réaliser l'étude clinique, désigné et supervisé par l'investigateur principal et dont le rôle consiste à exécuter les procédures fondamentales liées à l'essai ou à prendre des décisions importantes à cet égard (associé, résident, chercheur universitaire, infirmière, etc.) (référence CIH 1.56).

b) Un **coordonnateur d'étude** est un membre de l'équipe de l'étude clinique qui assure principalement des responsabilités administratives et qui fait la liaison entre le site investigateur, le promoteur, l'investigateur et le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

Exemples d'activités du coordonnateur :

- I. s'assurer du bien-être des sujets en leur fournissant toutes les informations pertinentes concernant l'étude clinique;
- II. faire le suivi de l'étude clinique et s'assurer de la conformité à la réglementation en vigueur;
- III. préparer le protocole pour soumission au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis;
- IV. organiser les rendez-vous des sujets;
- V. organiser les rendez-vous des visites de surveillance;
- VI. compléter les formulaires d'exposé de cas (FEC) et s'assurer que les documents de base supportent les entrées au FEC;
- VII. effectuer les procédures relatives à l'étude clinique avec l'autorisation de l'investigateur principal;
- VIII. assurer la liaison avec les départements hospitaliers (laboratoire, pharmacie, radiologie, etc.).

c) Le **pharmacien** doit jouer un rôle actif dans l'étude clinique. Il doit préparer et distribuer la médication de l'étude clinique. Il doit également conserver, selon la description inhérente au produit de l'étude clinique, la médication de l'étude en pharmacie. Il doit aussi gérer la réception, la distribution au sujet, la comptabilisation et, s'il y a lieu, la destruction de la médication de l'étude clinique.

S'il est désigné par l'investigateur, il doit expliquer à chaque sujet la façon appropriée d'utiliser le produit de recherche et doit vérifier, à des intervalles réguliers, si tous les sujets suivent correctement les instructions (référence CIH 4.6.6).

d) **D'autres intervenants** peuvent être impliqués dans la production de données de l'étude clinique (exemple : laboratoire biologique, laboratoire d'examen, etc.). Certaines tâches cléricales peuvent être effectuées par du personnel de bureau (exemple : communication avec le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, etc.) Ces intervenants doivent, à la demande de l'investigateur, être ajoutés sur le formulaire de délégation des tâches.

4.2. Description des responsabilités

- 4.2.1. Le **promoteur ou l'investigateur principal** doit veiller à ce que toute étude soit menée conformément aux bonnes pratiques cliniques et, en particulier, veiller à ce que :
 - a) l'étude clinique soit fondée sur le plan scientifique et clairement décrite dans un protocole;
 - b) l'étude clinique soit menée et le produit de recherche utilisé, s'il y a lieu, en conformité avec le protocole;
 - c) des systèmes et des procédures visant à assurer la qualité de tous les aspects de l'étude clinique soient mis en oeuvre;
 - d) à chaque lieu d'étude clinique, l'approbation d'un comité d'éthique de la recherche soit obtenue avant le début de l'étude clinique à ce lieu;

- e) à chaque lieu d'étude clinique, il y ait au plus un chercheur qualifié;
- f) à chaque lieu d'étude clinique, les soins de santé et les décisions médicales dans le cadre de l'étude clinique relèvent du chercheur qualifié de ce lieu;
- g) chaque individu collaborant à la conduite de l'étude clinique soit qualifié, par ses études, sa formation et son expérience, pour accomplir les tâches qui lui sont confiées;
- h) le consentement éclairé, donné conformément aux règles de droit régissant les consentements, soit obtenu par écrit de chaque personne avant qu'elle ne participe à l'étude clinique mais seulement après qu'elle ait été informée de ce qui suit :
 - I. des risques et bénéfices prévus pour sa santé résultant de sa participation à l'étude clinique;
 - II. de tout autre aspect de l'étude clinique nécessaire à la prise de sa décision de participer à l'étude clinique;
- i) les exigences relatives aux renseignements et registres prévues à l'article C.05.012 du règlement sur les aliments et drogues soient respectées;
- j) s'il y a lieu, la drogue soit manufacturée, manutentionnée et entreposée conformément aux bonnes pratiques de fabrication visées aux titres 2 à 4, à l'exception des articles C.02.019, C.02.025 et C.02.026 (référence Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, C.05.010).

4.2.2. **L'investigateur** est ultimement la personne responsable de la conduite de l'étude clinique au site de l'étude et doit déclarer toutes ses activités de recherche clinique au centre de recherche. Il doit :

- a) posséder les connaissances, la formation et l'expérience nécessaires pour réaliser l'étude de façon appropriée, satisfaire à toutes les qualifications spécifiées dans les exigences réglementaires applicables et faire état de ses qualifications dans un curriculum vitae à jour et dans tout autre document pertinent demandé par le promoteur/investigateur principal, le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ou les organismes de réglementation (référence CIH 4.1.1);
- b) connaître parfaitement la façon d'utiliser les produits de recherche telle qu'elle est décrite dans le protocole, la brochure de l'investigateur, la fiche d'information sur le produit et tout autre source d'information fournie par le promoteur/investigateur principal (référence CIH 4.1.2);
- c) connaître et respecter les bonnes pratiques cliniques et les exigences réglementaires applicables (référence CIH 4.1.3);
- d) autoriser le promoteur/investigateur principal à exercer une surveillance pour l'étude clinique et à effectuer une vérification. Il doit aussi permettre aux organismes de réglementation appropriés d'effectuer des inspections (référence CIH 4.1.4);

- e) s'assurer :
- I. que toutes les personnes participant à l'étude soient adéquatement informées au sujet du protocole, des produits de recherche et de leurs tâches et fonctions liées à l'étude (référence CIH 4.2.4 et MON 04 et annexe 1 de ce MON);
 - II. que toutes les décisions d'ordre médical liées à l'essai soient prises (référence CIH 4.3.1);
 - III. que le sujet reçoive, dans le cas d'un incident thérapeutique, les soins médicaux appropriés (référence CIH 4.3.2);
 - IV. d'obtenir une approbation ou une opinion favorable écrite et datée du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis concernant le protocole d'essai, le formulaire de consentement éclairé, les mises à jour apportées au formulaire de consentement, les méthodes de recrutement des sujets (annonces, etc.) et tout autre document d'information à fournir aux sujets (référence 4.4.1 et MON 15);
 - V. que le protocole approuvé par le promoteur/investigateur principal et le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis soit respecté. Le chercheur doit s'assurer que l'étude se déroule en conformité avec le protocole de recherche, tel qu'approuvé par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et s'il y a lieu, par le commanditaire et les organismes réglementaires. Toute déviation au protocole de recherche doit être consignée par écrit par le chercheur ou une personne qu'il aura désignée. La raison du non-respect du protocole devra être expliquée au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et au promoteur/investigateur principal (référence CIH 4.5.1 et MON 08, 3.4.1 et 3.4.2);
 - VI. que les données apparaissant sur les formulaires d'exposé de cas (FEC) et dans tous les autres rapports requis soient exactes, complètes, lisibles et présentées rapidement au promoteur/investigateur principal (référence CIH 4.9.1 et MON 23);
 - VII. que les documents d'étude mentionnés au point 8 des bonnes pratiques cliniques de la CIH (documents essentiels à la réalisation d'un étude clinique) et spécifiés dans les exigences réglementaires applicables soient maintenus à jour (référence CIH 4.9.4 et MON 02);
 - VIII. que les mesures nécessaires pour prévenir la destruction accidentelle ou prématurée des documents essentiels à la réalisation d'une étude clinique soient prises (référence CIH 4.9.4 et MON 22);
 - IX. que tous les incidents thérapeutiques graves soient rapportés immédiatement au promoteur/investigateur principal, au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et aux

organismes réglementaires applicables (référence CIH 4.11.1 et MON 16).

4.3. Description de délégation des tâches ou attribution de fonctions

- 4.3.1. Dans le but de permettre l'évaluation du déroulement de l'étude clinique et la qualité des données produites, il est exigé de documenter les signatures et initiales de toutes les personnes autorisées à consigner des données ou à apporter des corrections dans les FEC (référence CIH 8.3.24).
- 4.3.2. L'investigateur doit conserver une liste ou un organigramme des personnes dûment qualifiées à qui il a délégué des fonctions importantes liées à l'étude (référence CIH 4.1.5) ainsi que les responsabilités qui incombent à chaque membre de l'équipe.
- 4.3.3. Pour répondre aux exigences de documentation écrite des points 3.3.1 et 3.3.2, les documents utilisés doivent contenir :
 - a) le nom des personnes;
 - b) leur titre;
 - c) leur rôle;
 - d) les dates d'entrée en fonction dans le projet ;
 - e) les signatures et les initiales de ces personnes.
- 4.3.4. Afin de retracer les personnes qui ont travaillé sur un projet en particulier, cette liste doit être cumulative et ne doit pas être remplacée s'il y a des modifications. Les changements de personnel en cours d'étude clinique doivent être documentés en mettant à jour la liste du personnel ou l'organigramme. Les responsabilités déléguées au nouveau personnel doivent également être documentées.

Le promoteur fournit à l'investigateur un formulaire de délégation de tâches qui doit être conservé, lorsque dûment complété avec les documents de l'essai.

Un formulaire de délégation des tâches ou attribution des fonctions doit être complété pour répondre aux exigences de documentation si l'étude est réalisée à l'intérieur de l'établissement par un investigateur principal.(annexe 1)
- 4.3.5. **Spécifications concernant le produit de recherche** : la responsabilité des produits de recherche sur les lieux de l'étude incombe à l'investigateur/établissement (référence CIH 4.6.1).

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

L'investigateur ou l'établissement peut déléguer une partie ou la totalité des fonctions qui lui incombent relativement aux produits de recherche sur les lieux de l'étude à un pharmacien compétent ou à une autre personne appropriée qui relève de l'investigateur/établissement.

En respect de la section 6 - mesure 16 du plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique du Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec concernant les médicaments d'expérimentation, il faut soumettre les médicaments d'expérimentation au même type de contrôle que celui prévu pour les médicaments d'ordonnance, conformément aux dispositions des articles 116 et 117

(annexe 1) de la Loi sur les services de santé et les services sociaux. Si la médication doit se donner lors d'une hospitalisation, une prescription doit être inscrite au dossier du patient et une trace de la distribution du médicament de recherche doit apparaître au profil pharmaceutique du dossier du patient.

Avec lien informatique :

(R-055) [Règlement –Assemblée des chercheurs](#)

FORMULAIRE DE DÉLÉGATION DE TÂCHES

Code ou nom de l'étude clinique :	# référence du site (si applicable) :
Produit ou intervention :	Investigateur :

Types de tâches ou de fonctions reliées à l'étude

1. Identification et recrutement des sujets
2. Information au sujet des aspects de l'étude et obtention du consentement éclairé
3. Prescription du produit d'étude
4. Distribution et compilation du produit d'étude
5. Entrée des données dans les formulaires d'étude de cas (FEC)
6. Rapport d'effets indésirables au CÉR
7. Entrée des données et analyse statistique
8. Autre, à spécifier : _____
9. Autre, à spécifier : _____

Nom	Titre	Signature	Initiales	Tâches	Date début	Date de fin	Initiales de l'investigateur principal

Autorisation de l'investigateur

Par la présente, je délègue aux personnes mentionnées les tâches tel que décrites dans ce document.

Signature de l'investigateur : _____

Date de dernière mise à jour : 2010-02-02

Titre	Équipe de recherche : compétence, connaissance et formation
Codification	MON 04
Pages	6

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

Personne responsable de l'implantation du MON de site	Signature	Date jj/mm/aaaa

Table des matières

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal ou investigateur
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Compétence et formation – Curriculum vitae
- 4.2 Formation

5. Annexes

- Annexe 1 – [Documentation de la formation](#)

1. Politique

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

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

2. Objectif

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

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur de la recherche ou son délégué est responsable

- 3.1.1 D'approuver ou de mettre à jour les MON de site qui seront utilisés dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 D'informer les membres du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis de l'existence des modes opératoires normalisés de site en application dans l'établissement;
- 3.1.3 D'implanter et de gérer les modes opératoires normalisés de site dans son établissement;

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

4. Procédures

4.1 Compétence et connaissance – Curriculum vitae

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

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

En accord avec la déclaration d'Helsinki, toute recherche médicale avec des sujets humains doit être conduite par des personnes scientifiquement qualifiées et sous le contrôle d'un médecin compétent. La responsabilité à l'égard d'un sujet inclus dans une recherche doit toujours incomber à

une personne médicalement qualifiée et non au sujet, même consentant, référence à la Déclaration d'Helsinki, B15, 2002.

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

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

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

- 4.1.1 L'investigateur, les investigateurs secondaires (CIH 8.2.10) et toutes les personnes à qui l'investigateur a délégué des fonctions liées à l'étude et qui sont inscrites sur le formulaire de délégation des tâches ou attribution des fonctions, référence MON 03, doivent fournir un curriculum vitae complet, signé et daté, disponible pour soumission. Il est recommandé que le curriculum vitae soit mis à jour au moins tous les 2 ans.
- 4.1.2 Le curriculum vitae soumis doit être conservé avec la documentation essentielle à l'étude, et disponible pour vérification ou inspection.
- 4.1.3 Le curriculum vitae doit être à jour et inclure les informations sur l'emploi actuel, la scolarité, l'expérience, l'expérience en recherche clinique, les qualifications professionnelles, les formations suivies incluant celles en recherche clinique, ex. BPC, les conférences entendues, l'implication dans des essais cliniques et, s'il y a lieu, l'expérience d'enseignement et la participation à des publications.
- 4.1.4 Il est fréquemment exigé par le promoteur ou l'investigateur principal que l'investigateur, au moment de la préparation à l'étude, fournisse une preuve de son droit de pratique de la médecine (licence). S'il y a lieu, cette licence peut être exigée annuellement.

4.2 Formation

L'article 6 (9) du *Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements* (S-5, r. 3.01) prévoit que le conseil d'administration doit adopter un règlement sur l'organisation de l'enseignement et de la recherche dans l'établissement.

En accord avec les principes de la CIH :

- qui exigent que l'investigateur connaisse et respecte les BPC et les exigences réglementaires, 4.1.3;
 - recherche et de leurs tâches et fonctions liées à l'essai, 4.2.4 :
- 4.2.1 L'investigateur s'assure que la formation aux BPC de la CIH suivie par son équipe de recherche soit documentée;
 - 4.2.2 Cette documentation de formation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'étude et doit être disponible pour vérification ou inspection;
 - 4.2.3 Toute formation qui vise la qualification des membres de l'équipe de recherche participant à la réalisation d'études cliniques doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'essai;
 - 4.2.4 Cette documentation de formation doit inclure le titre de la formation suivie, la durée de cette formation, le nom du participant et la date de la formation, l'organisme ou la personne qui a donné la formation et un résumé de la formation. La documentation de la formation reçue peut être complétée individuellement pour chaque participant ou elle peut être complétée pour l'ensemble des participants. Pour documenter la formation de l'ensemble des participants, un exemple de formulaire est présenté en annexe 1.

5. Annexes

Annexe 1 Documentation de formation

Titre	Préparation d'une étude
Codification	MON 05
Pages	5

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

Table des matières

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal ou investigateur
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Préparation – Accord de confidentialité
- 4.2 Préparation – Protocole et Brochure de l'investigateur
- 4.3 Visite de préparation à l'étude clinique

1. Politique

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

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

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est d'expliquer à l'équipe de recherche la démarche de mise en place d'une étude clinique se déroulant à l'intérieur du centre hospitalier CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

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

4. Procédures

4.1 Préparation – accord de confidentialité

Dans le cadre d'essais cliniques provenant d'un promoteur ou d'un promoteur investigateur, un accord de confidentialité doit être signé et daté par le promoteur ou l'investigateur principal et par l'investigateur. Ce document confirme l'obligation de l'investigateur et son équipe de recherche à la confidentialité des informations concernant l'étude. Ce document est généralement signé avant la réception du protocole.

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

4.2 Préparation – protocole et brochure de l'investigateur

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

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

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

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

4.3 Visite de préparation à l'étude clinique

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

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

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

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

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

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

Personne responsable de l'implantation du MON de site	Signature	Date jj/mm/aaaa

Table des matières

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal ou investigateur
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Évaluation de la faisabilité d'une étude clinique

5. Annexes

Annexe 1 : [Liste de vérification de la faisabilité d'un essai clinique](#)

1. Politique

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

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

3. Objectif

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

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

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable :

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable:

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

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

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

4. Procédures

4.1. Évaluation de l'étude clinique

Conformément aux règlements du MSSS, le conseil d'administration du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis confie au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis le mandat d'évaluer, au point de vue éthique, les projets de recherche clinique pour lesquels le centre hospitalier a une responsabilité, notamment en ce qui a trait à la validité scientifique, aux risques et bénéfices de la recherche et au respect des droits et de la dignité des sujets de recherche (cf. Annexe 2.1).

Le C.A. du CHAU Hôtel dieu de Lévis confie à la direction de l'enseignement et de la recherche le mandat d'évaluer la convenance institutionnelle et les ressources administratives prévues (parties 4 et 5 de l'annexe 1). Le CÉR procédera selon une méthode proportionnelle d'évaluation éthique reposant sur le principe général voulant que plus la recherche risque d'être invasive, plus celle-ci doit être soigneusement évaluée. Le CÉR portera une attention toute particulière aux conséquences pour les participants de l'introduction de nouveaux médicaments dans le cadre de protocoles de recherche (partie 1 à 3 de l'annexe 1).

L'évaluation de la faisabilité de l'étude peut être réalisée au moyen d'une liste de questions dont les réponses permettront à l'investigateur de prendre une décision éclairée sur la faisabilité de l'étude à son site. Répertoirees dans l'annexe 1, *Liste de vérification de la faisabilité d'une étude clinique*, voici ces questions :

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

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

Tout projet de recherche clinique et fondamentale sur l'être humain, y compris les études rétrospectives des dossiers médicaux:

- i. s'adressant aux personnes qui reçoivent des soins au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ou à des volontaires;
- ii. appelé à utiliser les ressources matérielles, technologiques et professionnelles du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis;
- iii. subventionné par les organismes publics, commandité par l'industrie ou financé à l'interne ;

L'investigateur dépose simultanément ses documents au secrétariat de la DER et au secrétariat du Comité d'éthique de la recherche selon le calendrier prévu (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, onglet Comité d'éthique de la recherche ou onglet *Recherche*). La liste des documents essentiels au dépôt d'une demande d'approbation d'un projet de recherche peut être consultée dans le *Guide à l'intention du chercheur pour la présentation, l'approbation et le suivi d'un projet au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis*, (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, onglet Comité d'éthique de la recherche et onglet *Recherche*). Les formulaires sont disponibles sur le site Internet du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis (onglet Comité d'éthique de la recherche et onglet *Recherche*).

Tous les projets de recherche qui se déroulent au sein du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis doivent être clairement identifiés, déclarés et adéquatement évalués.

4.1.2 Avons-nous la population ciblée pour ce protocole?

- a) La disponibilité de la population ciblée pour ce protocole à mon site a été vérifiée.
- b) La vérification d'études compétitives avec la même population cible, (même population, même genre d'étude, dans la même période de temps qu'une autre étude, etc.) a été faite dans mon établissement.
- c) La capacité de recruter le nombre requis de sujets appropriés, dans les limites de la période de recrutement établie, a été vérifiée (dossiers médicaux des sujets consultés pour permettre de confirmer qu'il y a suffisamment de sujets).
- d) Selon le protocole, et s'il y a lieu, on a discuté du nombre de sujets qui peuvent être rejoints à l'extérieur de mon site (type de publicité, etc.).
- e) Les exigences du protocole qui ont un impact sur l'accord des sujets à participer à l'étude ont été évaluées (en nombre de visites, en nombre d'heures par visite, etc.).
- f) L'évaluation des périodes de tests ou de traitements a été faite en fonction du calendrier et des périodes de congé potentielles.

4.1.3 Avons-nous le temps?

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

Il est important de ne pas sous-estimer l'implication de l'investigateur dans la conduite et la supervision d'une étude clinique parce qu'il détient l'ultime responsabilité de la conduite de l'étude.

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

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

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

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

-
- j) L'espace nécessaire aux activités de surveillance, de vérification ou d'inspection a été évalué.

LISTE DE VÉRIFICATION DE LA FAISABILITÉ D'UN ESSAI CLINIQUE

Titre du Protocole :				Numéro du Protocole :
Questions	Oui	Non	N/A	Commentaires
Partie 1 – Science, technique et éthique				
Le protocole aura une évaluation par le comité scientifique de l'établissement				
Le protocole est techniquement faisable				
Le protocole est compatible avec le champ de pratique médicale, les autorités locales et les exigences du site				
Les critères d'admissibilité sont réalistes et bien définis dans le protocole				
Le produit de comparaison est disponible dans ma région				
Le protocole est compatible avec les pratiques éthiques locales				
Partie 2 – Sujets				
La population ciblée est présente dans mon site				
Essais cliniques compétitifs dans mon site				
Le nombre de sujets disponibles à recruter dans les délais établis est confirmé (dossiers médicaux, liste informatisée)				
Disponibilité des sujets à l'extérieur de mon site (publicité)				
L'évaluation de l'accord de participation des sujets vs les exigences du protocole a été faite				
Période de traitement ou de test est acceptable				

Questions	Oui	Non	N/A	Commentaires
Partie 3 – Disponibilité du personnel				
Investigateur : temps disponible pour voir et traiter les patients				
Investigateur : temps disponible pour superviser son équipe				
Investigateur : temps disponible pour produire, revoir et soumettre les données de l'essai				
Investigateur : temps disponible pour interagir avec le promoteur				
Évaluation du personnel qualifié nécessaire à l'essai				
Partie 4 – Ressources				
Évaluation des délégations de tâches				
Évaluation du personnel disponible versus la durée de l'essai				
Liste du personnel technique et professionnel nécessaire				
Évaluation du budget (rémunération de l'équipe)				
Partie 5 – Installation et équipement				
Évaluation de l'espace de travail pour le personnel				
Évaluation de l'espace pour le recrutement et le suivi des sujets				
Évaluation de l'espace de rangement sécurisé pour les dossiers des sujets				
Évaluation de l'espace de rangement sécurisé pour le matériel de l'essai clinique				
Matériel disponible conforme aux exigences du protocole				
En respect du protocole équipement disponible				

Questions	Oui	Non	N/A	Commentaires
Espace sécurisé de conservation du produit de recherche (pharmacie ou autre)				
Compatibilité des laboratoires locaux				
Compatibilité des autres services				
Confirmation écrite d'entente avec d'autres services du site				
Évaluation de l'espace pour les activités de surveillance ou autres				
Parties 6 – Autres				

Version PDF

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

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

Personne responsable de l'implantation du MON de site	Signature	Date jj/mm/aaaa

Table des matières

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal ou investigateur
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Informations
- 4.2 Exigences
- 4.3 Modification à une DEC
- 4.4 Notification à Santé Canada
- 4.5 Évaluation de suivi ou d'abandon d'une DEC
- 4.6 Registres se rapportant à une DEC ou MDEC
- 4.7 Comité d'éthique à la recherche
- 4.8 Chercheurs qualifiés

5. Annexes

- Annexe 1 : (R 035) Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au
CHAU Hôtel-Dieu de Lévis
(R 054) Règlement du comité d'éthique

1. Politique

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

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à l'investigateur principal dont les obligations sont à la fois celles d'un promoteur et celles d'un investigateur tel que défini dans la réglementation de Santé Canada (site web de la CIH: principe 1.54). Le terme investigateur principal est réservé à une personne réelle (il ne s'applique pas à une société ou à un organisme).

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de guider l'investigateur principal dans la conduite d'une étude clinique lorsque cette étude fait l'objet d'une demande d'étude clinique (DEC) à Santé Canada.

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

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

4. Procédures

4.1 Informations

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

Il importe de rappeler 2 points :

- 4.1.1 La date du début d'une étude clinique, aux fins du *Formulaire d'information sur le lieu d'étude clinique*, est la date à laquelle le lieu étant choisi pour l'étude clinique, on sera prêt à recruter les patients qui y participeront.
- 4.1.2 Avant le début d'une étude, l'investigateur principal doit s'assurer que Santé Canada et le comité d'éthique de la recherche n'ont soulevé aucune objection contre la demande d'étude clinique. Pour les études de phase I à III, l'avis de conformité de Santé Canada (LNO Lettre de non-objection) et l'approbation finale écrite du comité d'éthique doivent avoir été reçus avant de débiter le recrutement des patients à une étude clinique.

4.2 Exigences

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

Les DEC sont exigées des promoteurs pour :

- 4.2.1 Toutes les études de phase I à III visant la mise au point de médicaments;
- 4.2.2 Les études comparatives de biodisponibilité;
- 4.2.3 L'étude clinique d'un médicament commercialisé dont l'usage déborde les paramètres de l'avis de conformité (AC) ou de la demande d'identification numérique de la drogue (DIN).
- 4.2.4 Si aucune lacune n'a été décelée et que la DEC est considérée acceptable, un avis de conformité (lettre de non-objection (LNO) est, dans les 30 jours de la demande, émis et acheminé par Santé Canada à l'investigateur principal. Cette lettre doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai tel que décrit dans le MON 02.
- 4.2.5 Avant d'entreprendre l'étude clinique ou les modifications à l'étude clinique, l'investigateur principal doit remplir et soumettre un formulaire d'information sur le site d'étude clinique. Ce formulaire doit être rempli pour chaque lieu d'étude clinique.

L'investigateur principal n'est pas tenu de déposer une DEC pour l'étude clinique d'un médicament commercialisé lorsque la recherche est censée s'inscrire dans les limites des paramètres de la demande de DIN ou de l'AC approuvé. Une telle étude est désignée comme étant un étude clinique de phase IV.

Par contre, il doit déposer une DEC si le médicament commercialisé dont l'usage visé déborde les paramètres de l'AC ou de la DIN et comporte un ou plusieurs éléments suivants ou si la proposition de recherche suggère une application différente à ce qui est approuvé:

- a. indication(s) et usage clinique,
- b. population(s) de patients ciblée(s),
- c. voie(s) d'administration(s),
- d. régime(s) posologique(s).

4.3 Dépôt d'une modification à une DEC (MDEC)

Les modifications à une DEC (MDEC) sont des demandes pour lesquelles l'investigateur principal fournit des changements à une demande préalablement approuvée [C.05.008].

Les MDEC doivent être approuvées par Santé Canada avant la mise en oeuvre des changements, [C.05.008]. Il n'est pas permis de soumettre des modifications avec une DEC ou pendant qu'une DEC fait l'objet d'un examen. Cette règle ne s'applique pas lorsqu'un protocole est modifié avant le dépôt initial de la DEC.

- 4.3.1 L'investigateur principal doit déposer une MDEC lorsque le protocole modifié envisage :
 - I. une incidence sur la sélection, les critères de sélection, le suivi ou le renvoi d'un sujet participant à l'étude clinique;
 - II. une incidence sur l'évaluation de l'efficacité clinique de la drogue;
 - III. de modifier le risque pour la santé d'un sujet participant à l'étude clinique;
 - IV. une incidence sur l'évaluation de l'innocuité de la drogue;
 - V. la prolongation de la durée de l'étude clinique;
 - VI. une modification des renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue a une incidence sur l'innocuité ou la qualité de celle-ci;
 - VII. un changement au régime posologique.
- 4.3.2 Lorsqu'un investigateur principal souhaite apporter des changements à une DEC en cours d'examen, il doit retirer la DEC active et en soumettre une nouvelle.
- 4.3.3 Si l'investigateur principal est tenu d'apporter immédiatement une ou plusieurs des modifications visées au paragraphe (2) de l'article C.05.008, parce que l'étude clinique ou l'usage du médicament dans le cadre de l'étude clinique met en danger la santé d'un sujet participant ou de toute autre personne, il peut le faire sans attendre l'examen de Santé Canada. Toutefois il devra fournir à Santé Canada, les renseignements requis au paragraphe de l'article C.05.008 dans les 15 jours suivant la date de la modification.

4.4 Processus d'examen des DEC et des MDEC

Le délai d'examen par défaut de toutes les DEC et MDEC, à compter de la date à laquelle Santé Canada les reçoit, est de 30 jours. Un accusé de réception est envoyé pour indiquer le début de la période d'examen.

Un avis de non-satisfaction (ANS) est émis si des lacunes majeures sont décelées au cours de l'examen de la DEC ou de la MDEC, ou si le

promoteur ne répond pas promptement à un Clarifax. Si le promoteur souhaite soumettre à nouveau l'information et le matériel à une date ultérieure, ceux-ci seront traités comme étant de l'information et du matériel nouveaux, et un nouveau numéro de contrôle sera assigné conformément à la politique sur la *Gestion des présentations de drogues*.

Si aucune lacune n'a été décelée et que la DEC ou MDEC est considérée acceptable une lettre de non-objection (LNO) est émise au cours de la période d'examen.

4.4 Notification à Santé Canada

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

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

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

- 4.5.1 L'investigateur principal doit, à la suite de l'approbation réglementaire d'une DEC ou d'une MDEC, soumettre sous forme de notification, toute information concernant les refus d'autres organismes réglementaires ou comités d'éthique de la recherche.

- 4.5.2 L'investigateur principal doit, en cas d'abandon, en totalité ou dans l'un des lieux choisis, d'une étude clinique pour lequel une DEC ou MDEC a été déposée au Canada, informer la direction concernée le plus tôt possible dans les 15 jours civils suivant la date de l'abandon, C.05.015. La notification doit comprendre les renseignements suivants :
- I. exposé détaillé des motifs de l'abandon;
 - II. description des répercussions de l'abandon sur les études prévues ou en cours du médicament au Canada;
 - III. attestation confirmant que tous les chercheurs qualifiés ont été dûment avisés de l'abandon de l'étude et des motifs de cette mesure, et qu'ils ont été informés par écrit des risques possibles pour la santé des sujets participants ou d'autres personnes;
 - IV. confirmation que la vente ou l'importation du médicament à tous les lieux d'étude en cause ont été interrompues;
 - V. confirmation que des mesures raisonnables seront prises en vue d'assurer le renvoi de toute quantité inutilisée du médicament.
- 4.5.3 L'investigateur principal doit également aviser la direction appropriée de l'abandon prématuré d'une étude clinique à l'extérieur du Canada, lorsque des équivalents sont en cours au Canada.
- 4.5.4 L'investigateur principal doit, pour des effets indésirables qui sont à la fois graves et imprévus faire une déclaration rapide à Santé Canada. Les effets qui sont graves mais prévisibles ne justifient pas une déclaration rapide, pas plus que les incidents thérapeutiques graves qui sont observés au cours d'études cliniques mais ne sont pas considérés comme liés au produit à l'étude, que l'incident soit prévu ou non. Pour plus de détails concernant la déclaration d'effets indésirables voir le MON 16.
- 4.5.5 L'investigateur principal doit soumettre annuellement la mise à jour de la Brochure de l'investigateur comprenant des données complètes sur l'innocuité et une vue d'ensemble de la situation. Les renseignements supplémentaires et tout changement inclus dans une brochure doivent être mis en évidence. Si la brochure du chercheur est mise à jour plus souvent, elle doit être soumise au besoin.

4.6 Registre se rapportant à une DEC ou MDEC

- 4.6.1 L'investigateur principal doit consigner dans des registres, traiter et conserver les renseignements relatifs à une étude clinique de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ceux-ci ainsi que leur interprétation et leur vérification.
- 4.6.2 L'investigateur principal doit tenir des registres complets et précis afin de démontrer que l'étude clinique est menée conformément aux *bonnes pratiques cliniques* et au *Règlement sur les aliments*

et drogues de Santé Canada et indiquer la ligne directrice à l'intention des promoteurs d'études cliniques qui font des demandes d'études cliniques.

- 4.6.3 L'investigateur principal doit tenir des registres complets et précis sur l'utilisation d'une drogue dans une étude clinique, y compris les renseignements et documents suivants:
- I. un exemplaire de toutes les versions de la brochure du chercheur concernant la drogue;
 - II. un registre sur toutes les modifications apportées à la brochure du chercheur et les motifs de celles-ci, ainsi que les documents les justifiant;
 - III. un registre sur tous les incidents thérapeutiques liés à la drogue, survenus au Canada ou à l'étranger, ainsi que les indications de la drogue et sa forme posologique au moment où l'incident thérapeutique est survenu;
 - IV. un registre sur l'inscription des sujets de l'étude clinique dans lequel sont consignés les renseignements permettant d'identifier et de contacter ceux-ci si la vente de la drogue peut présenter un risque pour leur santé ou celle d'autres personnes;
 - VIII. un registre sur l'expédition, la réception, l'aliénation, le retour et la destruction de la drogue.
- 4.6.4 L'investigateur principal doit tenir les registres durant vingt-cinq ans. Lorsque Santé Canada le demande, ces registres doivent être disponibles dans un délai de 2 jours, si l'utilisation de la drogue dans une étude clinique soulève des inquiétudes et met en danger la santé des sujets participant à cette étude. Sinon, les registres doivent être fournis dans les 7 jours suivant la réception d'une demande.
- 4.6.5 La période de rétention d'un document relié à l'étude clinique (25 ans) débute avec la date de création de ce document. Pour des raisons pratiques, il est fortement recommandé de débiter la période de rétention des documents reliés à l'étude à la date de la fin de l'étude. Toutefois, il importe de vérifier auprès du promoteur, de l'investigateur principal, de l'institution ou du comité d'éthique, si des exigences supplémentaires liées à certaines études (ex : études pédiatriques, etc.) existent.

4.7 Comité d'éthique de la recherche

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

- 4.7.1 L'investigateur principal doit soumettre à Santé Canada le nom du CER qui a approuvé l'étude ou la modification à l'étude avant que l'étude ou la modification puisse être entreprise au lieu choisi. La

partie C du formulaire *d'Information sur le lieu d'étude clinique* est complétée à cet effet.

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

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

4.8 Chercheurs qualifiés

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

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

En résumé, avant le début de toute étude clinique au Canada, l'investigateur principal doit s'assurer de compléter :

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

Avec lien informatique :

- (R 035) [Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis](#)
- (R 054) [Règlement du comité d'éthique](#)

Titre	Protocole ou modification au protocole, soumission au CER
Codification	MON 8
Pages	9

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectifs

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal ou investigateur
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

Logigramme

- 4.1 Protocole soumis par un promoteur à un investigateur
- 4.2 Protocole écrit par un promoteur/investigateur
- 4.3 Préparation et révision du protocole d'étude ou de la modification au protocole
- 4.4 Soumission du protocole d'étude ou de la modification au protocole
- 4.5 Approbation du protocole d'étude ou de la modification au protocole

5. Annexes

Annexe 1 : (R 054) Règlement du comité d'éthique

(R 035) Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au
CHAU Hôtel-Dieu de Lévis

1. Politique

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

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

2. Objectifs

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

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

De plus, ce mode opératoire est conçu pour assister l'investigateur principal ou l'investigateur dans la préparation et la soumission d'un protocole ou d'une modification au protocole d'étude clinique au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis¹.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

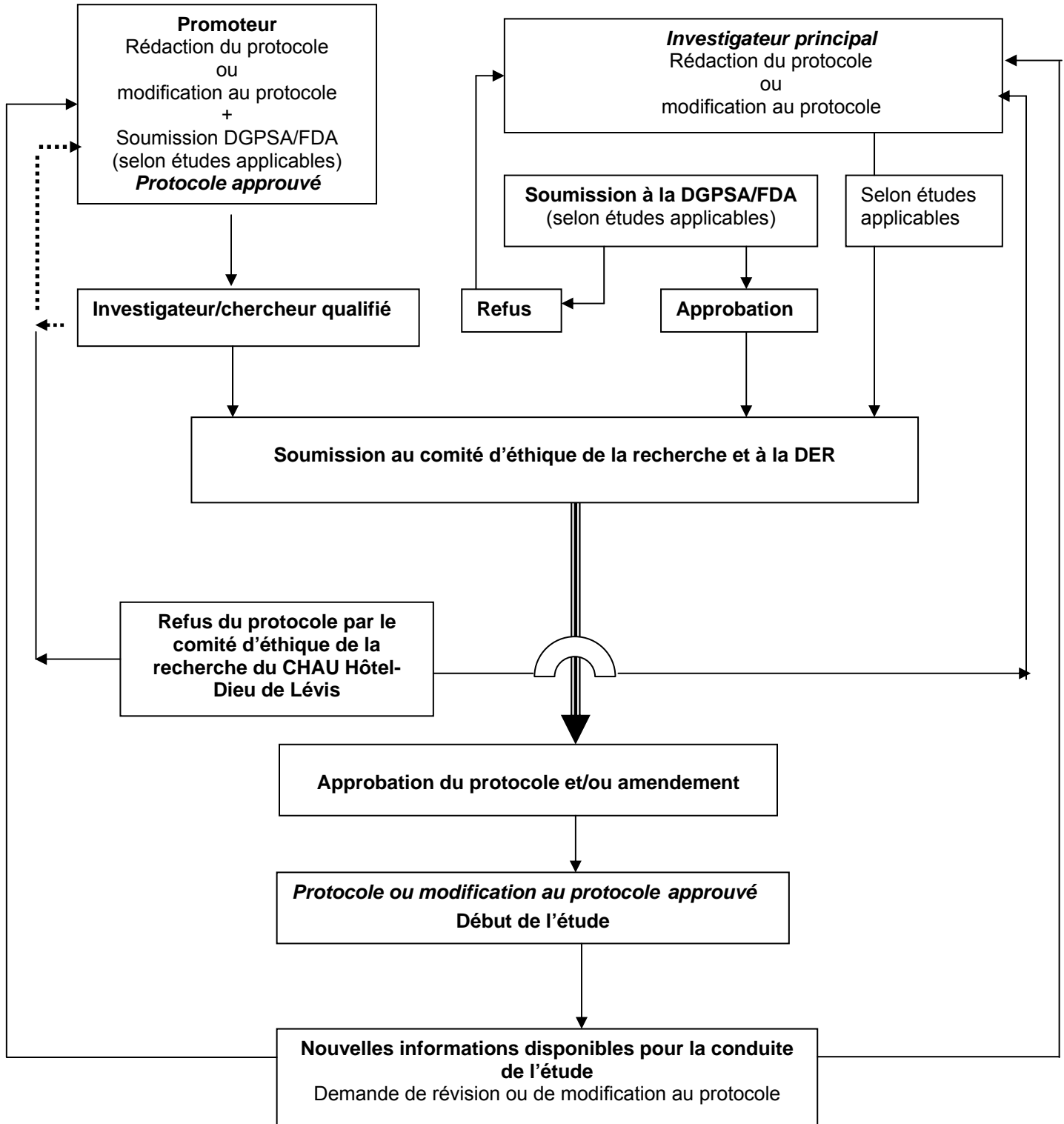
3.3 Sous la supervision du directeur de la recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

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

¹ Dans le cas d'un projet multicentrique, c'est le CÉR principal qui approuve les protocoles et/ou les amendements

4. Procédures

Logigramme



4.1. Protocole soumis par un promoteur à un investigateur

- 4.1.1 En préparation à la soumission du protocole au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, l'investigateur, pour s'assurer que le contenu du protocole ou de la modification au protocole d'étude clinique est en accord avec les *Bonnes pratiques cliniques*, section 6 de la CIH, peut utiliser l'annexe 2, *Référence de vérification du protocole ou de la modification au protocole* et l'annexe 3, *Confirmation de vérification du protocole ou de la modification au protocole*. Si les annexes sont utilisées, il est recommandé de conserver cette documentation de vérification avec la documentation essentielle à l'essai tel que décrit dans le MON 02.
- 4.1.2 L'investigateur est responsable de soumettre le protocole d'étude clinique ou la modification au protocole d'étude clinique au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'étude clinique. Il est recommandé de documenter cette délégation de tâche telle que décrite au MON 03.
- 4.1.3 Lorsqu'un protocole d'étude clinique ou une modification au protocole d'étude clinique a été soumis à Santé Canada, FDA, il est fortement recommandé d'obtenir, du promoteur, l'avis de conformité émis par ces autorités réglementaires. Ce document devrait être soumis au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, MON 07.
- 4.1.4 L'investigateur est responsable de soumettre au promoteur toute modification du protocole d'étude clinique requise par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

4.2. Protocole écrit par un investigateur principal

- 4.2.1 L'investigateur principal est responsable de la rédaction du protocole ou de la modification au protocole d'étude clinique en accord avec les *Bonnes pratiques cliniques*, section 6 de la CIH. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'étude clinique et doit être documentée selon le MON 03. Il est recommandé de conserver cette documentation de vérification avec la documentation essentielle à l'essai tel que décrit dans le MON 02.
- 4.2.2 Si le protocole d'étude clinique ou la modification au protocole d'étude clinique est rédigé par un autre membre de l'étude clinique ou par une personne externe, le promoteur/investigateur est responsable de la vérification du contenu du protocole ou de la modification au protocole en accord avec les *Bonnes pratiques cliniques*, section 6 de la CIH. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'étude clinique et doit être documentée selon le MON 03.

- 4.2.3 Dans le cadre d'études cliniques avec médicaments de phases I, II et III ou d'études cliniques avec instruments médicaux de classes II, III et IV, l'investigateur principal est responsable de soumettre le protocole ou la modification au protocole aux autorités nationales et internationales s'il y a lieu. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'étude clinique et doit être documentée selon le MON 03.
- 4.2.4 L'investigateur principal est responsable de l'incorporation dans le protocole ou dans la modification au protocole de toute modification ou ajout requis par les autorités locales ou nationales.
- 4.2.5 L'investigateur principal est responsable de soumettre le protocole ou la modification au protocole au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'étude clinique et doit être documentée selon le MON 03.
- 4.2.6 Lorsqu'un protocole d'étude clinique ou une modification au protocole a été soumis à Santé Canada, FDA, il est nécessaire pour l'investigateur principal d'obtenir l'avis de conformité émis par ces autorités réglementaires. Ce document devrait être soumis au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, MON 07.
- 4.2.7 L'investigateur principal est responsable de l'incorporation dans le protocole ou la modification au protocole de tout changement ou ajout requis par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

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

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

Pour un protocole rédigé par un investigateur principal

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

4.4. Soumission du protocole ou de la modification au protocole ou de l'amendement :

Durant l'étude clinique :

- 4.4.1 L'investigateur peut apporter une variante ou une modification au protocole pour éliminer un danger immédiat pour les sujets participant à l'étude clinique sans obtenir l'approbation du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. La variante ou la modification apportée, les raisons s'y rattachant et, s'il y a lieu, les modifications proposées au protocole doivent être présentées le plus tôt possible,
- i. au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis pour qu'il en fasse l'examen et l'approuve en utilisant le formulaire ;
 - ii. au promoteur pour qu'il donne son acceptation;
 - iii. aux organismes de réglementation, par le promoteur/investigateur, s'il y a lieu. (CIH/BPC 4.5.4)
- 4.4.2 Tout amendement au protocole doit être approuvé par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis **avant d'être implanté** sauf si le changement proposé est nécessaire pour éliminer un risque immédiat pour les participants ou lorsque le changement est d'ordre logistique p.ex. changement du moniteur, numéro de téléphone etc.
- 4.4.3 Les commentaires (i.e. omissions ou ajouts) émis par les autorités réglementaires ou par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, devront être retournés à l'investigateur ou à l'auteur du protocole ou de la modification au protocole d'essai.

Sécurité pour les sujets :

Lorsqu'un amendement au protocole est nécessaire et qu'il implique qu'un changement soit apporté au formulaire de consentement, le chercheur devra s'assurer que le patient soit informé du changement et qu'il signe le nouveau formulaire de consentement approuvé par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

- 4.4.4 En cours d'étude clinique, il est de la responsabilité de l'investigateur principal ou de l'investigateur de décider, selon l'information obtenue et la possibilité de danger immédiat pour le sujet, de freiner le recrutement de sujets dans l'étude clinique jusqu'à l'approbation du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et des organismes de réglementation s'il y a lieu.

4.4.5 En cas d'abandon ou d'interruption prématurée de l'étude clinique par le promoteur ou par l'investigateur principal, il est de la responsabilité de l'investigateur d'informer rapidement les sujets participant à l'étude clinique et de veiller à ce qu'un traitement et un suivi appropriés leur soient fournis. L'investigateur doit aviser le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et dans le cas de l'investigateur principal, s'il y a lieu, les organismes de réglementation, en leur fournissant les raisons détaillées pour lesquelles l'étude clinique a été interrompue ou abandonnée. (CIH/BPC 4.12)

4.5 Approbation du protocole d'un projet de recherche ou de la modification au protocole

Pour un investigateur principal :

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

Pour un investigateur principal ou un investigateur:

4.5.2 Pour toute étude clinique, le protocole d'étude ou la modification au protocole d'étude doit être soumis au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Une lettre d'entente est acheminée au chef de service du département de pharmacie pour évaluation des demandes d'utilisation de médicaments pour fins de recherche clinique. Une recommandation (acceptation, modification, refus) est faite au directeur du CR et au chercheur, dans un délai raisonnable. Les demandes du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis sont acheminées au promoteur par l'investigateur ou à l'investigateur principal pour corrections. Le protocole d'étude ou la modification au protocole d'étude est alors révisé en accord avec les demandes du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

4.5.3 Si des changements au protocole doivent être apportés ou de nouvelles informations deviennent disponibles, le protocole d'étude ou la modification au protocole d'étude révisé doit être soumis aux différentes autorités concernées par l'investigateur principal ainsi qu'au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis par l'investigateur principal ou l'investigateur.

4.5.4 La version originale du protocole d'étude ainsi que toute modification au protocole d'étude doivent être conservées par l'investigateur principal ou l'investigateur. Il est suggéré de conserver et d'archiver toute ébauche de protocole.

- 4.5.5 Lorsque toutes les approbations et aspect financier sont obtenus, le directeur de la recherche, ou son représentant, autorise le début du projet et émet une attestation écrite au chercheur principal à cet effet.
- 4.5.6 Pour les projets avec un médicament non commercialisé au Canada dont l'instigateur est le chercheur, si ce n'est pas fait par le commanditaire, le chercheur doit veiller à soumettre le dossier et obtenir l'approbation auprès de Santé Canada, division du Programme des produits thérapeutiques (PPT). Le chercheur devra attendre la fin du délai prévu pour la revue du dossier par le PPT ou avoir obtenu un avis favorable par écrit du PPT.
- 4.5.7 Toutes les versions approuvées durant l'étude clinique du protocole ou des modifications au protocole doivent être conservées dans la documentation essentielle à l'essai selon le MON 02.

Avec lien informatique :

- (R 054) [Règlement du comité d'éthique](#)
- (R 035) [Règlement sur la réalisation d'activités de recherche à l'Hôtel-Dieu de Lévis](#)

Titre	Processus de consentement et formulaire de consentement du sujet
Codification	MON 09
Pages	15

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

Personne responsable de l'implantation du MON de site	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politiques

2. Objectifs

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal ou investigateur
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

Logigramme

- 4.1 Feuillelet d'information et formulaire de consentement éclairé du sujet soumis par un promoteur à un chercheur
- 4.2 Feuillelet d'information et formulaire de consentement éclairé du sujet préparé par un promoteur-chercheur ou son délégué
- 4.3 Contenu et préparation du feuillelet d'information et formulaire de consentement éclairé du sujet
- 4.4 Révision du feuillelet d'information et formulaire de consentement éclairé du sujet
- 4.5 Processus de consentement
- 4.6 Énoncé de politique des trois Conseils
- 4.7 Protection des renseignements et protection et respect des droits des sujets (Code Civil du Québec)

5. Annexes

Annexe 1 : (DP 00-24) Formulaire de consentement : projet de recherche

(DP 07-75) Règles relatives au consentement de l'utilisateur participant à un projet de recherche, à la confidentialité et à la conservation des dossiers de recherche

(P 210) Gestion des banques de données à des fins de recherche

Annexe 2 : [Contenu du feuillelet d'information et du formulaire de consentement éclairé](#)

Annexe 3 : [Procédure du consentement](#)

1. Politiques

Ce mode opératoire normalisé (MON) définit le contenu du feuillet d'information et du formulaire de consentement éclairé du sujet et en explique le processus de préparation, de revue et d'approbation selon les principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* (BCP) de la Conférence internationale d'harmonisation (CIH). Il en décrit également les obligations de suivi selon les BCP de la CIH.

Ce mode opératoire s'applique à toutes les études cliniques menées dans le centre hospitalier sur des sujets humains tel que décrit dans les directives de la CIH sur les BCP.

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

2. Objectifs

- Assurer la conformité du feuillet d'information et du formulaire de consentement du sujet utilisé dans l'établissement aux exigences des BCP de la CIH ainsi qu'à toute réglementation provinciale et canadienne applicable.
- Définir le processus permettant d'assurer la protection des droits et le bien-être des participants à une étude clinique par l'application de normes éthiques.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

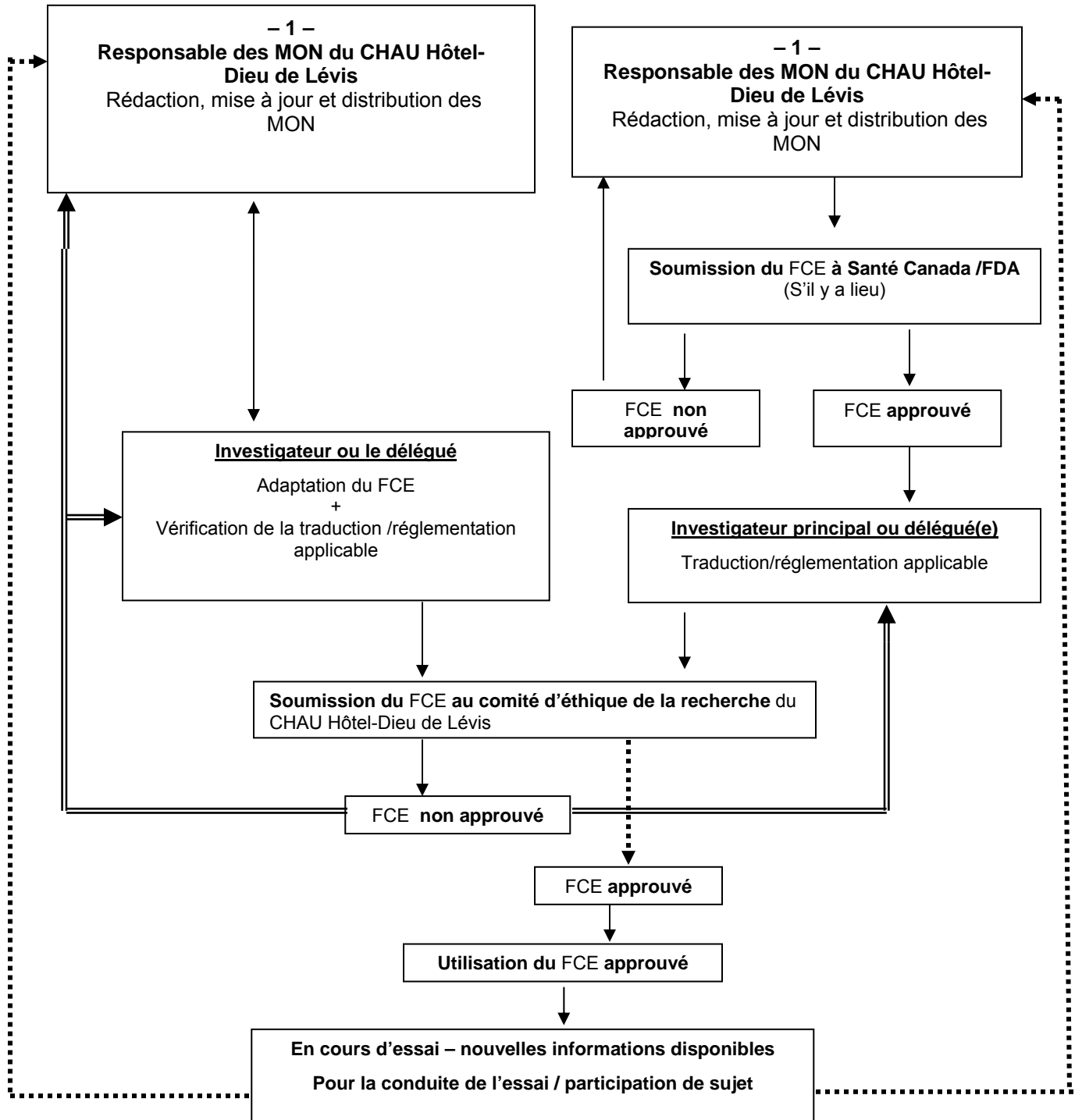
3.3 Sous la supervision du directeur de la recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son

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

4. Procédures

Logigramme



4.1 **FCE soumis par un promoteur à un investigateur**

L'investigateur ou son délégué est responsable de :

- 4.1.1 la vérification et de l'adaptation du formulaire de consentement éclairé (FCE) aux exigences du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis avant de le présenter pour évaluation;
- 4.1.2 la communication au promoteur, de tout changement au FCE avant sa soumission au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis;
- 4.1.3 la soumission du FCE au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'étude clinique;
- 4.1.4 l'incorporation dans le FCE de tout changement ou ajout requis par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis;
- 4.1.5 l'envoi de la version approuvée du FCE par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis au promoteur.

4.2 **FCE préparé par un investigateur principal ou son délégué**

Le promoteur/investigateur principal est responsable de :

- 4.2.1 la rédaction de la version principale du FCE. Cette tâche peut être déléguée par un autre membre de l'étude clinique qualifié. Cette délégation doit être documentée sur le formulaire de délégation des tâches en référence au MON 03. Ce formulaire est conservé avec la documentation essentielle à l'essai;
- 4.2.2 la vérification du contenu du FCE en accord avec le protocole et les BPC de la CIH. La vérification du FCE doit être documentée. Il est recommandé de conserver cette documentation de vérification avec la documentation essentielle à l'essai au MON 02 ;
- 4.2.3 la traduction du FCE par un personnel qualifié ou certifié dans la langue appropriée, lorsque nécessaire;
- 4.2.4 la soumission du FCE aux autorités réglementaires, s'il y a lieu. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe de l'étude clinique. Cette délégation doit être documentée sur le formulaire de délégation des tâches au MON 03. Ce formulaire est conservé avec la documentation;
- 4.2.5 l'incorporation dans le FCE de tout changement ou ajout requis par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, ainsi que par les autorités locales ou nationales, s'il y a lieu;

- 4.2.6 la soumission au comité d'éthique du FCE initial ainsi que toutes les modifications au FCE des versions préalablement approuvées par le comité d'éthique. Cette tâche peut être déléguée à un autre membre de l'équipe d'étude clinique. Cette délégation doit être documentée sur le formulaire de délégation des tâches en référence au MON 03. Ce formulaire est conservé avec la documentation essentielle à l'étude.

4.3 Contenu et préparation du FCE

- 4.3.1 Le FCE doit décrire tous les éléments du protocole de l'étude tel que décrits dans ce MON. Dans la rédaction du formulaire de consentement, l'investigateur doit se conformer aux règles édictées par le comité d'éthique et de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis tel que rédigé dans le *Guide de rédaction du formulaire de consentement* (site Internet du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, rubrique Comité d'éthique de la recherche)
- 4.3.2 Si la participation à l'étude clinique présente un risque pour le sujet, une copie du sommaire de la recherche et une copie du FCE sont versées au dossier médical du sujet. Celui-ci doit avoir consenti à cette procédure. Cet élément, s'il y a lieu, devra être ajouté au FIFCE.
- 4.3.3 Le langage utilisé dans le FCE doit être non technique et facile à comprendre par le sujet de l'étude. Le formulaire ne peut contenir de termes explicites ou implicites qui amènent le sujet ou son représentant légal à renoncer à ses droits ou qui dégagent ou semblent dégager le promoteur, l'investigateur principal, l'investigateur, l'institution ou leurs délégués de leurs responsabilités en cas de négligence, CIH 4.8.6.
- 4.3.4 La traduction du FCE dans une autre langue doit être faite par un personnel qualifié ou certifié. Cette version doit être validée par l'investigateur principal ou investigateur avant sa soumission au comité d'éthique et de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.
- 4.3.5 Chaque version du FCE doit être clairement identifiée sur chaque page par numérotation et date de version. L'identification du FCE, i.e. le bas de page, doit être cohérente tout au long du document et apparaître de manière uniforme. L'identification doit aussi inclure une section pour le consentement tel que décrit à l'annexe 1.

4.4 Révision/amendement du FIFCE

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

comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis². Toutes les versions validées du FCE utilisées durant l'essai doivent être conservées avec la documentation essentielle à l'essai en référence au MON 02.

- 4.4.2 Les commentaires (i.e. omissions ou ajouts) émis par les autorités réglementaires ou par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, devront être retournés au promoteur ou à l'investigateur principal, discutés si besoin avec les dites autorités et incorporés dans le FCE. L'investigateur principal ou l'investigateur doit réviser, autoriser et soumettre au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, le FCE qui sera utilisé dans son site.

4.5 Obtention du consentement par le patient ou son représentant légal

- a) Le chercheur doit avoir obtenu l'approbation du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis par l'entremise de la direction de la recherche pour débiter son projet avant de recruter des participants et d'obtenir leur consentement.
- b) Seule la version la plus récente du FCE, approuvée par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis doit être utilisée auprès du sujet tout au long de l'étude.
- c) Le FCE doit fournir au sujet de l'étude toutes les informations pertinentes nécessaires pour lui permettre de prendre, après un temps de réflexion jugé raisonnable et suffisamment de temps pour qu'il puisse s'informer des détails liés à l'étude, la décision de donner ou non son accord pour être recruté comme sujet dans une étude clinique spécifique. Toutes les questions concernant l'étude doivent recevoir une réponse qui satisfasse le sujet ou son représentant légal, CIH 4.8.7.
- d) L'investigateur ainsi que tout membre de l'équipe de recherche responsable de l'étude clinique ne peut influencer ou forcer le sujet à participer ou à continuer de participer à l'étude, CIH 4.8.3.
- e) La version approuvée du FCE doit être lue, comprise, signée et datée personnellement par le sujet ou son représentant légal avant sa participation à l'étude et avant toute procédure référant au protocole. Cette version doit également être signée et datée par la personne qui a dirigé la discussion entourant l'explication du consentement éclairé au sujet. CIH 4.8.8.
- f) L'original du FCE signé et daté par le sujet et les signataires désignés doit être conservé dans les documents essentiels à l'étude.
- g) L'investigateur ou son délégué doit informer le sujet ou, si celui-ci est incapable de fournir un consentement éclairé, son représentant légal, de tous les aspects pertinents de l'étude, y compris l'information écrite (FCE)

² Dans le cas d'un projet multicentrique, c'est le CÉR principal qui approuve les protocoles et/ou les amendements ainsi que les modifications au FCE.

ayant reçu l'approbation du comité d'éthique et de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, CIH 4.8.5.

- h) Si le sujet ou son représentant légal est incapable de lire le FCE, un témoin impartial doit être présent durant tout le processus de discussion du consentement éclairé. Après que le FIFCE et tout autre document d'information ont été fournis, lus par le chercheur ou un membre désigné de l'équipe de recherche et expliqués au sujet ou à son représentant légal et après que le sujet ou son représentant légal a consenti verbalement à la participation du sujet à l'étude et qu'il a, s'il est capable de le faire, signé et daté personnellement le FCE, le témoin doit lui aussi signer et dater personnellement le FCE.
En signant le FCE, le témoin atteste que l'information figurant sur le FCE et sur tout autre document fourni au sujet a été expliquée de façon appropriée au sujet ou à son représentant légal et semble avoir été comprise par le sujet ou son représentant légal et que le consentement éclairé a été fourni librement par le sujet ou son représentant légal. (BCP/CIH 4.8.9)
- i) Le chercheur, ou une personne désignée, doit obtenir la signature du participant ou de son représentant légal avant que ne soit initiée toute procédure spécifique à un projet de recherche.
- j) Avant sa participation à l'étude, le sujet ou son représentant légal doit recevoir un exemplaire du FCE signé et daté. L'original du FCE signé et daté par le sujet et les signataires désignés doit être conservé dans les documents essentiels à l'étude. Une copie de l'exemplaire est acheminée au Service des archives médicales pour y être annexée au dossier médical du sujet.
Il est recommandé de commenter dans le document de base du sujet la remise de ces documents.
- k) De plus, en acceptant de participer au projet de recherche, le sujet consent à ce que le chercheur transmette à l'établissement les informations pertinentes aux seules fins de constitution du répertoire annuel de l'établissement. Ces informations sont recueillies par le Service des archives médicales du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis dans le but de protéger les sujets de recherche et d'assurer la transparence des activités de recherche.
- l) Pour les mineurs (moins de 18 ans) ou les personnes majeures inaptes, le consentement doit être donné par le titulaire de l'autorité parentale ou le tuteur pour la personne mineure et par le mandataire, le tuteur ou le curateur pour la personne majeure inapte. Le chercheur doit se conformer au Code civil du Québec.
- m) Pendant sa participation à l'étude, si de nouvelles informations deviennent disponibles et sont considérées pertinentes pour le sujet dans sa décision de continuer ou non à participer à l'étude, un nouveau FCE doit être rédigé., CIH 4.8.2. Cette nouvelle version du FCE approuvée par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis doit être lue, comprise, signée et datée personnellement par les sujets qui

sont encore actifs dans l'étude ainsi que par tout nouveau sujet ou représentant légal. Cette nouvelle version doit être signée et datée par la personne qui a dirigé la discussion

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

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

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

4.6.1 Exception faite des études décrites au point précédent, les études cliniques à visées non thérapeutiques (essais pour lesquels aucun avantage direct pour le sujet est prévu), doivent être pratiquées chez des sujets qui donnent personnellement leur consentement et qui signent et datent eux-mêmes le FCE, CIH 4.8.13.

4.6.2 Les études cliniques à visées non thérapeutiques peuvent être réalisés chez des sujets pour lesquels on a obtenu le consentement d'un représentant légal, à condition que les conditions suivantes soient respectées :

- I. les objectifs de l'étude clinique ne peuvent être atteints chez des sujets qui peuvent donner personnellement un consentement éclairé;
- II. les risques prévisibles pour le sujet sont faibles;
- III. l'incidence négative sur le bien-être du sujet est faible;
- IV. l'étude n'est pas interdite par la loi;
- V. l'approbation favorable du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis a été obtenue expressément pour inclure de tels sujets à l'étude clinique et couvre cet aspect.

De telles études cliniques, à moins d'une exception justifiée, doivent être réalisées chez des sujets dont la maladie ou l'état peut être traité par le produit de recherche. Les sujets de ces

études cliniques doivent faire l'objet d'une surveillance particulièrement étroite et leur participation à l'étude doit être interrompue s'ils semblent trop bouleversés. (BPC/CIH 4.8.14)

4.7 Processus de consentement – Définition de l'inaptitude au consentement

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

Extraits du Code civil du Québec

Titre deuxième : De certains droits de la personnalité

Chapitre premier :

De l'intégrité de la personne

Section 1

Des soins

17. Le mineur de quatorze ans et plus peut consentir seul aux soins non requis par son état de santé; le consentement du titulaire de l'autorité parentale ou du tuteur est cependant nécessaire si les soins présentent un risque sérieux pour la santé du mineur et peuvent lui causer des effets graves et permanents.

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

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

Il ne peut, en outre, être soumis à une expérimentation qu'à la condition que celle-ci laisse espérer, si elle ne vise que lui, un bienfait pour sa santé ou, si elle vise un groupe, des résultats qui seraient bénéfiques aux personnes possédant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap que les membres du groupe. Une telle expérimentation doit s'inscrire dans un projet de recherche approuvé par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Le consentement à l'expérimentation est donné, pour le mineur, par le titulaire de l'autorité parentale ou le tuteur, et, pour le majeur inapte, par le mandataire, le tuteur ou le curateur.

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

Ne constituent pas des expérimentations les soins qui, selon le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, sont des soins innovateurs requis par l'état de santé de la personne qui y est soumise.

22. Une partie du corps, qu'il s'agisse d'organes, de tissus ou autres substances, prélevée sur une personne dans le cadre de soins qui lui sont prodigués, peut être utilisée aux fins de recherche, avec le consentement de la personne concernée ou de celle habilitée à consentir pour elle.

24. Le consentement aux soins qui ne sont pas requis par l'état de santé, à l'aliénation d'une partie du corps ou à une expérimentation doit être donné par écrit.

Il peut toujours être révoqué, même verbalement.

25. L'aliénation que fait une personne d'une partie ou de produits de son corps doit être gratuite; elle ne peut être répétée si elle présente un risque pour la santé.

L'expérimentation ne peut donner lieu à aucune contrepartie financière hormis le versement d'une indemnité en compensation des pertes et des contraintes subies.

Avec lien informatique :

- (DP 07-75) Règles relatives au consentement de l'usager participant à un projet de recherche, à la confidentialité et à la conservation des dossiers de recherche
- (P 210) Gestion des banques de données à des fins de recherche

CONTENU DU FEUILLET D'INFORMATION ET DU FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Le contenu du feuillet d'information et du formulaire de consentement éclairé du sujet doit comporter les points suivants :

1. sur la procédure du consentement éclairé

- 1.1 L'obtention de la participation volontaire et libre du sujet et le droit de se retirer en tout temps de l'étude, sans subir de préjudice ou perdre les avantages auxquels il a droit ;
- 1.2 La possibilité de réfléchir avant de donner son accord et de demander des explications additionnelles, si besoin ;
- 1.3 Les circonstances prévisibles ou raisons que la participation du sujet peut se terminer ;
- 1.4 La réception des explications écrites ainsi que le formulaire éclairé signé et daté pour référence future.

2. sur l'essai, ses risques et bénéfices

- 2.1 le fait qu'il s'agit d'une recherche et l'identification de l'investigateur et du promoteur ;
- 2.2 le but de l'étude clinique ;
- 2.3 la description des traitements standards vs expérimentaux (traitements actifs ou contrôlés par un placebo) ainsi que les avantages et les inconvénients qui y sont rattachés ;
- 2.4 les traitements administrés lors de l'étude et les probabilités de la distribution pour chaque traitement ;
- 2.5 les procédures et interventions reliées à l'étude ;
- 2.6 les risques et effets secondaires raisonnablement prévisibles pour le sujet et s'il y a lieu pour l'embryon et le fœtus ;
- 2.7 les avantages raisonnables escomptés (si aucun avantage médical prévu, le sujet doit en être informé) ;
- 2.8 la compensation monétaire prévue, s'il y a lieu, pour le sujet ;
- 2.9 les responsabilités du sujet ;
- 2.10 la durée de la participation envisagée ;
- 2.11 le nombre approximatif de sujets participant pour tout l'essai ainsi que pour le site ;
- 2.12 la description des conséquences de la décision du sujet à son retrait de participation ou celle de son médecin ou de la compagnie responsable de l'étude ;

- 2.13 L'explication de la rétribution proportionnelle prévue, le cas échéant, accordée au sujet pour sa participation à l'essai.
- 2.14 L'acceptation de l'essai par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ;
- 2.15 Les coordonnées (nom, adresse et numéro de téléphone) de la personne à contacter pour information concernant l'essai et les droits des sujets et celles de la personne en cas de séquelles liées à l'essai.

3. sur la confidentialité des données et nouvelles informations

- 3.1 la confirmation que les données identifiant le sujet seront gardées confidentielles selon les délais prescrits par les lois et réglementations. Ces données ne pourront être publicisées. Si des résultats de l'essai sont publiés, l'identité du sujet sera gardée confidentielle ;
- 3.2 l'explication que les vérificateurs du commanditaire, le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et les autorités réglementaires auront accès au dossier médical du sujet pour vérification des procédures ou données cliniques sans violation de la confidentialité du sujet et qu'en signant le consentement éclairé, le sujet ou son représentant légal autorise cet accès ;
- 3.4 La description des catégories de personnes ou organismes de recherche sous contrat ou autorités réglementaires à qui les données seront divulguées;
- 3.5 L'explication que si des données personnelles sont divulguées à d'autres personnes, toutes les mesures appropriées seront prises pour protéger la confidentialité desdites données.
- 3.6 L'explication des obligations de confidentialité concernant tout le personnel directement ou indirectement impliqué dans la gestion des données permettant l'identification du sujet.

4. sur les aspects formels

- 4.1 L'identification du sujet : nom au complet et initiales du sujet ;
- 4.2 Espace de signature pour le sujet ou son représentant légal, pour la personne qui a dirigé la discussion sur le formulaire de consentement et pour l'investigateur. Chaque personne qui signe le formulaire de consentement doit aussi le dater ;
- 4.3 L'identification du site.

Le « Guide Formulaire de consentement » est disponible sur le site Internet du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis à l'onglet « Comité d'éthique de la recherche ».

Version PDF

PROCÉDURE DU CONSENTEMENT

- Seule la dernière version du formulaire de consentement approuvée par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, peut être utilisée.
- Les aspects pertinents à un projet de recherche doivent être communiqués au sujet, ou à son représentant légal, avant que ne débute le projet. Le médecin-investigateur, ou une personne désignée de son équipe de recherche, doit s'assurer que le projet de recherche et tout ce qu'il comporte soit compris du candidat ou de son représentant légal et que toutes les questions aient reçu une réponse satisfaisante.
- L'investigateur ou une personne désignée de son équipe de recherche, doit s'assurer que le candidat ou son représentant légal dispose d'un délai suffisant pour lire et comprendre le formulaire de consentement ainsi que pour considérer sa participation au projet de recherche.
- L'investigateur, un co-investigateur ou une personne désignée de son équipe de recherche, doit obtenir la signature du candidat ou de son représentant légal avant que ne soit débutée toute procédure spécifique au projet de recherche.
- L'investigateur ou le co-investigateur qui a procédé à l'examen du candidat, doit noter à son dossier médical qu'il est admissible au projet de recherche avant que ne soit signé le consentement.
- Le formulaire de consentement doit être signé par la personne qui a dirigé la discussion sur le projet de recherche.
- L'original du formulaire de consentement doit être conservé dans le dossier de recherche du sujet.
- Le candidat, ou son représentant légal, doit obtenir une copie du formulaire de consentement signé et daté.
- Une copie du formulaire de consentement signé et daté doit être annexée au dossier médical du candidat.

Version PDF

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

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

Personne responsable de l'implantation du MON de site	Signature	Date jj/mm/aaaa

Table des matières

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal ou investigateur
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Généralités
- 4.2 Accès aux documents
- 4.3 Protection des renseignements et respect des droits des sujets
- 4.4 Protection du sujet
- 4.5 Mécanismes de traitement des plaintes des sujets de recherche

5. Annexes

Annexe 1 - (R 040) Procédure d'examen des plaintes

(DP 07-75) Règles relatives au consentement de l'utilisateur participant à un projet de recherche, à la confidentialité et à la conservation des dossiers de recherche

(R 054) Règlement du comité d'éthique

1. Politique

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

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

2. Objectif

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

3. Responsabilités du site

3.1 Le directeur de la recherche ou son délégué est responsable

- 3.1.1 D'approuver ou de mettre à jour les MON de site qui seront utilisés dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 D'informer les membres du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis de l'existence des modes opératoires normalisés de site en application dans l'établissement;
- 3.1.3 D'implanter et de gérer les modes opératoires normalisés de site dans son établissement;

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable

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

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

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

4. Procédures

4.1 Généralités

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

Les soins médicaux dispensés aux sujets ainsi que les décisions prises en leur nom doivent toujours être supervisés par un médecin qualifié, CIH 2.7.

La confidentialité des dossiers pouvant servir à identifier les sujets doit être protégée conformément aux règles relatives à la protection des renseignements personnels et à la confidentialité établies dans les exigences réglementaires applicables, CIH 2.11.

L'établissement :

Le directeur des services professionnels (ou en son absence, le directeur général) doit, par directives, établir les conditions et les modalités suivant lesquelles les renseignements personnels peuvent être communiqués par le personnel de l'organisme. Le personnel est tenu de se conformer à ces directives, *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels 2001, c. 78, a. 1;*

Cette personne est aussi responsable du respect des règles sur la protection des sujets humains, de la gestion des banques de données biologiques ou autres renseignements recueillis sur un participant à l'étude, de la confidentialité des renseignements contenus dans les dossiers hospitaliers et les dossiers de recherche, aussi bien que de la complémentarité entre les dossiers de l'hôpital et les dossiers de recherche.

Le comité d'éthique du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis :

Le comité d'éthique du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis doit protéger les droits, la sécurité et le bien-être de tous les sujets.

Une attention particulière doit être accordée aux études cliniques auxquelles peuvent participer des sujets vulnérables, par exemple des enfants ou des personnes inaptes à juger par elles-mêmes des impacts de leur participation à une étude clinique.

Investigateur principal et ou investigateur:

Les politiques et les procédures de l'investigateur principal doivent prévoir les coûts associés au traitement des sujets participant à l'étude en cas de séquelles liées à l'étude, conformément aux exigences réglementaires applicables, CIH 5.8.2;

L'investigateur principal ou l'investigateur doivent obligatoirement déclarer au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis toutes les activités de recherche qu'ils accomplissent dans l'établissement. Chaque étude clinique fait l'objet d'une déclaration obligatoire au comité d'éthique du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et doit être approuvée et suivie par ce dernier;

Assistant de recherche/ personnel de soutien :

Un accès aux dossiers est accordé aux assistants de recherche et au personnel de soutien. La demande doit être acheminée au CÉR qui acheminera la demande officielle au DSP après évaluation du besoin de consultation.

4.2 Accès aux documents

Toute information contenue au dossier hospitalier est confidentielle. Les règles relatives à la confidentialité et à l'accès au dossier contenues aux articles 19 et suivants de la *Loi sur les services de santé et services sociaux* devront être respectées. De plus, afin de protéger la vie privée

des sujets de recherche en génétique, la participation d'un sujet ayant consenti à une étude génétique ne sera pas mentionnée à son dossier hospitalier.

Toute demande de révision de dossiers ou d'accès au dossier à des fins de recherche est acheminée au CÉR pour évaluation et transmission au DSP en indiquant le nom du protocole, qui consultera les dossiers et pendant combien de temps cette autorisation est demandée.

Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels, 1982, c. 30 :

4.2.1 Cette loi s'applique aux documents détenus par un organisme public dans l'exercice de ses fonctions, que leur conservation soit assurée par l'organisme public ou par un tiers, a. 1;

4.2.2 La loi s'applique quelle que soit la forme de ces documents : écrite, graphique, sonore, visuelle, informatisée ou autre, a. 1.

Droit d'accès :

4.2.3 Toute personne qui en fait la demande a droit d'accès aux documents d'un organisme public, a. 9;

4.2.4 Le droit d'accès à un document s'exerce sous réserve des droits relatifs à la propriété intellectuelle, a. 12.

4.2.5 Le droit d'accès à un document s'exerce par consultation sur place pendant les heures habituelles de travail ou à distance, a. 10;

Loi sur les services de santé et les services sociaux, L.R.Q., chapitre S-4.2, partie I, Titre II, Chapitre II, 1991 :

4.2.6 Le dossier d'un usager est confidentiel et nul ne peut y avoir accès, si ce n'est avec le consentement de l'usager ou de la personne pouvant donner un consentement en son nom, sur l'ordre d'un tribunal ou d'un coroner dans l'exercice de ses fonctions, dans le cas où la présente loi prévoit que la communication de renseignements contenus dans le dossier peut être requise d'un établissement ou dans le cas où un renseignement est communiqué en vertu de l'application de la loi sur la santé publique (chapitre S-2.2), C 42, a. 19; 1992, c. 21, a. 2; 1999, c. 45, a. 1; 2001, c. 60, a. 161.

Utilisation pour la recherche :

4.2.7 Le consentement de l'usager à une demande d'accès à son dossier à des fins d'étude, d'enseignement ou de recherche doit être donné par écrit; il doit être libre et éclairé, et accordé pour une activité précise. À défaut, il est sans effet, c. 2, a. 19.1.

Durée de l'autorisation :

- 4.2.8 Le consentement ne vaut que pour le temps nécessaire à l'accomplissement de l'activité pour laquelle il a été accordé ou, dans le cas d'un projet de recherche approuvé par un comité d'éthique, pour la durée fixée, le cas échéant, par ce dernier, 1999, c. 45, a.2.
- 4.2.9 Malgré l'article 19, le directeur des services professionnels d'un établissement ou, à défaut d'un tel directeur, le directeur général peut autoriser un professionnel à prendre connaissance du dossier d'un usager à des fins d'étude, d'enseignement ou de recherche, sans le consentement de ce dernier, a 19.2.

Cependant, avant d'accorder une telle autorisation, le directeur doit s'assurer que les critères établis par l'article 125 de la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (chapitre A-2.1) sont satisfaits. Il doit refuser son autorisation s'il est d'avis que le projet du professionnel ne respecte pas les normes d'éthique ou d'intégrité scientifique généralement reconnues.

Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique

Conformément à la mesure 9 du *Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique* qui vise à identifier les personnes qui prêtent leur concours à des activités de recherche en respectant la confidentialité, le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis applique les mesures suivantes :

Champ d'application

La personne qui accepte de participer à un projet de recherche doit pouvoir jouir des mêmes droits qu'un usager recevant des soins ou des services sociaux. À cette fin, un registre des participants est tenu par l'investigateur principal du projet en respectant la confidentialité. Ces mesures s'appliquent uniquement dans les cas de projets de recherche se déroulant au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ou lorsque le recrutement s'effectue dans l'établissement.

Exclusion

Les projets de recherche qui n'impliquent pas d'intervention directe auprès d'un usager sont exclus du registre.

4.3 Protection des renseignements et respect des droits des sujets Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels, 1982, c.30.

- 4.3.1 Les renseignements nominatifs sont confidentiels, a. 53; 1985, c. 30, a. 3; 1989, c.54, a. 150; 1990, c. 57, a. 11.
- 4.3.2 Dans un document, sont nominatifs les renseignements qui concernent une personne physique et permettent de l'identifier, a. 54.
- 4.3.3 Toute personne a le droit d'être informée de l'existence, dans un fichier de renseignements personnels, d'un renseignement nominatif la concernant, a. 83.

Code civil du Québec, 1991, c. 64 :

- 4.3.4 Toute personne est titulaire de droits de la personnalité, tels le droit à la vie, à l'inviolabilité et à l'intégrité de sa personne, au respect de son nom, de sa réputation et de sa vie privée. Ces droits sont incessibles, a. 3;
- 4.3.5 Toute personne est inviolable et a droit à son intégrité. Sauf dans les cas prévus par la loi, nul ne peut lui porter atteinte sans son consentement libre et éclairé, a. 10;
- 4.3.6 Une personne majeure, apte à consentir, peut se soumettre à une expérimentation pourvu que le risque couru ne soit pas hors de proportion avec le bienfait qu'on peut raisonnablement en espérer, a. 20;
- 4.3.7 L'âge de la majorité est fixé à dix-huit ans, a. 153;
- 4.3.8 Un mineur ou un majeur inapte ne peut être soumis à une expérimentation qui comporte un risque sérieux pour sa santé ou à laquelle il s'oppose alors qu'il en comprend la nature et les conséquences, a. 21, alinéa 1, 1998, c. 32, a. 1;

Il ne peut, en outre, être soumis à une expérimentation qu'à la condition que celle-ci laisse espérer, si elle ne vise que lui, un bienfait pour sa santé ou, si elle vise un groupe, des résultats qui seraient bénéfiques aux personnes possédant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap que les membres du groupe. Une telle expérimentation doit s'inscrire dans un projet de recherche approuvé par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, a. 21, alinéa 2, 1998, c. 32, a. 1;

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

l'examen d'un projet de recherche, si l'expérimentation remplit une telle condition, a. 21, alinéa 3, 1998, c. 32, a. 1;

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

- 4.3.9 Une partie du corps, qu'il s'agisse d'organes, de tissus ou d'autres substances, prélevée sur une personne dans le cadre de soins qui lui sont prodigués, peut être utilisée aux fins de recherche, avec le consentement de la personne concernée ou de celle habilitée à consentir pour elle, a. 22.

4.4 Protection du sujet

La protection des sujets humains exige d'assurer aux participants de la recherche les mêmes droits qu'aux usagers recevant des soins de santé ou des services sociaux.

Indemnité pour le sujet :

- 4.4.1 Il est conforme à l'éthique et à la loi que le sujet de recherche reçoive une indemnité en contrepartie de la participation à une expérimentation, toutefois pour être juridiquement valide, celle-ci doit se limiter aux pertes et aux contraintes subies, Code civil du Québec, 1991, c. 64, a. 25;
- 4.4.2 Ainsi, le versement de l'indemnité doit respecter deux conditions essentielles à l'existence de la liberté de participation : l'absence de gratification induue et le versement d'une indemnité au prorata de sa participation, FRSQ, partie 2, item 13, CIH 4.8.10 et 3.1.8;
- 4.4.3 Tous les membres de l'équipe de recherche sont tenus au secret professionnel.

Tout sujet humain bénéficie du droit au secret professionnel, qu'il soit majeur ou mineur, FRSQ, partie 2, item 14.

4.5 Mécanismes de traitement des plaintes des sujets de recherche

Tout sujet de recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis a les mêmes droits que les usagers du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis dont il fait partie et peut recourir aux mécanismes prévus par l'établissement dans les cas d'insatisfaction en regard des soins et services reçus ou qu'il aurait dû recevoir.

À cet effet, le dépliant *Améliorer la qualité des services : notre préoccupation constante!* destiné à la clientèle est disponible au bureau du commissaire aux plaintes du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

Avec lien informatique :

- (R 054) [Règlement du comité d'éthique de la recherche](#)
- (DP 07-75) [Règles relatives au consentement de l'utilisateur participant à un projet de recherche, à la confidentialité et à la conservation des dossiers de recherche](#)

Document de référence disponible sur la base des conduites de l'organisation :

- (R 040) [Procédure d'examen des plaintes](#)

Titre	Conflits d'intérêts
Codification	MON 11
Pages	7

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

Personne responsable de l'implantation du MON de site	Signature	Date jj/mm/aaaa

Table des matières

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Généralités
- 4.2 L'investigateur
- 4.3 Membres du comité d'éthique
- 4.4 Établissement/institution
- 4.5 Sujets participant à une étude clinique

5. Annexes

Annexe 1 - (P 207) Politique sur l'intégrité scientifique

Règlement sur les conflits d'intérêt (en révision ø no)

(R 035) Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au CHAU
Hôtel-Dieu de Lévis

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, du respect de l'Énoncé de politique des trois Conseils du Canada et du suivi du Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique du Fonds de la recherche en santé du Québec, ce mode opératoire normalisé décrit les procédures et énonce les politiques qui concernent les conflits d'intérêts.

Dans le cadre de sa politique sur les conflits d'intérêts à l'égard de la recherche, le Conseil d'administration du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis fait sienne la politique des trois Conseils canadiens de recherche qui stipule que : « *Les chercheurs et les membres des Comités d'éthique de la recherche (CÉR) dévoileront au directeur général et au Conseil d'administration tout conflit d'intérêts réel, apparent ou éventuel sur une base annuelle. Les CÉR devraient instaurer des mécanismes visant à prendre en compte et à résoudre ces conflits.* »

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

2. Objectif

Tout intervenant en recherche clinique doit être indépendant, objectif et loyal dans ses relations avec les sujets, les commanditaires, les établissements de recherche et les corporations professionnelles.

On entend par conflit d'intérêts « toute situation où un chercheur détient, ou semble détenir, des intérêts privés ou personnels suffisamment importants pour paraître influencer l'exercice objectif de son jugement professionnel vis-à-vis de ses tâches officielles ».

L'existence d'un conflit d'intérêt n'empêche pas nécessairement la personne concernée de s'impliquer dans la situation où le conflit se manifeste ou est susceptible de se manifester, dans la mesure où ce conflit est déclaré et géré selon les règles prévues à la présente politique.

Les conflits d'intérêts peuvent toucher les divers intervenants d'une étude clinique. L'investigateur principal, les co-investigateurs, le personnel de recherche, le comité d'éthique, l'établissement et même le sujet participant à une étude peuvent être en situation de conflits d'intérêts. L'objectif de ce mode opératoire est de définir le processus de gestion relatif aux conflits d'intérêts dans un établissement.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

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

4. Procédures

4.1 Généralités

Les chercheurs entretiennent des relations de confiance avec les sujets, avec les commanditaires et les établissements de recherche, avec leurs corporations professionnelles et avec la société. Ces relations peuvent être mises en péril lorsque des conflits d'intérêts risquent de nuire à l'indépendance, à l'objectivité ou aux obligations éthiques de loyauté, Énoncé de politique des trois-Conseils – Éthique de la recherche avec des êtres humains, Chapitre 4.

Lors d'études cliniques, tous les intervenants sont responsables de signaler un conflit d'intérêts.

Les chercheurs et les membres du comité d'éthique de la recherche dévoileront au comité d'éthique tout conflit d'intérêts réel, apparent ou éventuel. Le conflit réel est une situation dans laquelle une personne s'expose à privilégier son intérêt particulier ou celui de ses alliés (liens de parenté, d'amitié ou d'affaires) au détriment d'un autre intérêt qu'elle a pour fonction ou pour mandat de préserver. Un conflit d'intérêts apparent existe lorsqu'une situation donnée pourrait être raisonnablement interprétée par le public comme porteuse d'un conflit réel. Un conflit apparent peut exister, qu'on se trouve ou non en présence d'un conflit réel. Un conflit potentiel est une situation susceptible de survenir, une situation qui existe virtuellement.

Le comité d'éthique de la recherche devrait instaurer des mécanismes visant à prendre en compte et à résoudre ces conflits, Énoncé de politique des trois Conseils – Éthique de la recherche avec des êtres humains, règle 4.1.

Afin d'en permettre une gestion adéquate, il importe que tout conflit d'intérêt réel, apparent ou potentiel, soit déclaré, examiné et solutionné de la façon la plus objective possible afin de répondre aux attentes des organismes subventionnaires, des commanditaires et du public et de protéger les intérêts et la réputation du centre de recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

4.2 L'investigateur

- 4.2.1 Lors de l'évaluation de son protocole par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, l'investigateur peut fournir de l'information sur un aspect quelconque de l'essai, mais il ne doit pas prendre part aux délibérations du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ni se prononcer ou formuler son opinion concernant l'essai, CIH 3.2.5.
- 4.2.2 Les aspects financiers de l'étude clinique doivent être consignés dans une entente écrite entre le promoteur, l'investigateur et l'établissement, CIH 5.9.

- 4.2.3 L'investigateur doit, de façon obligatoire, faire connaître au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis tous les détails de ses activités de recherche, incluant les détails de ses études cliniques, tels que les intérêts commerciaux, les relations avec les consultants et tout autre renseignement pertinent (Énoncé de politique des trois-Conseils – Éthique de la recherche avec des êtres humains, règle 4.1.A).
- 4.2.4. L'investigateur doit faire connaître aux sujets participant à l'étude clinique tous les détails concernant d'éventuels conflits d'intérêts, réels ou apparents. Si de tels détails doivent être connus du sujet, il est recommandé de documenter cette information dans le document de base du sujet (Énoncé de politique des trois-Conseils – Éthique de la recherche avec des êtres humains, règle 2.4).
- 4.2.5 L'investigateur doit informer le comité d'éthique de la recherche de toute prime, par exemple, des sommes versées ou tout autre avantage consenti. Aucune prime ne peut être versée à un membre de l'équipe de recherche pour le recrutement de sujets de recherche.
- 4.2.6 L'investigateur reste toujours responsable des actions des membres de son équipe agissant en son nom.
- 4.2.7 Lors de la participation d'un investigateur à une étude clinique soumise à la réglementation américaine, le formulaire « Financial Disclosure Form » du promoteur ou celui fourni par la FDA et décrivant les intérêts financiers, doit être complété et retourné au promoteur. Une copie de ce document doit être conservée dans la documentation essentielle à l'étude. En conformité avec la réglementation sur la déclaration des intérêts financiers (Financial Disclosure Régulation), le conjoint ou la conjointe et les enfants qui dépendent d'un investigateur principal ou d'un co-investigateur doivent remplir un « Financial Disclosure Form ». Cette catégorie de personnes est incluse dans le document fourni par le promoteur.

4.3 Membres des comités d'éthique de la recherche

- 4.3.1 Lorsqu'un comité d'éthique de la recherche évalue un projet dans lequel un de ses membres a un intérêt personnel (par exemple, à titre d'investigateur ou de co-investigateur), ce dernier doit absolument se retirer au moment des discussions et de la prise de décision afin d'éviter tout conflit d'intérêts. Ce membre pourra expliquer et faire valoir sa cause auprès du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis à condition que ce dernier connaisse tous les détails du conflit d'intérêts. De plus, le promoteur du projet a le droit d'être informé des arguments invoqués et de présenter un contre argument (Énoncé de politique des trois-Conseils – Éthique de la recherche avec des êtres humains, règle 1.12).

Il est recommandé de documenter le retrait de l'investigateur principal ou du co-investigateur du processus de discussion et de prise de décision dans le procès verbal de la réunion du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

- 4.3.2 Le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis doit s'assurer que le montant et le mode de rétribution prévus pour les sujets participant à l'étude ne constituent pas une mesure coercitive et n'exercent pas une influence indue sur les sujets. La rémunération doit être établie au prorata de leur participation et ne pas être versée uniquement si le sujet participe à l'étude jusqu'à la fin, CIH 3.1.8.
- 4.3.3 Le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis doit s'assurer que l'information concernant la rétribution des sujets (incluant les modes de paiement, les montants versés et les dates de versement) figure dans le formulaire de consentement éclairé et dans tout autre document d'information à fournir aux sujets. La façon dont les paiements seront répartis doit être indiquée, CIH 3.1.9.
- 4.3.4 Aucun membre du comité d'éthique du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ne peut recevoir d'honoraires indus ou excessifs pour participer au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

4.4 Établissement/institution

- 4.4.1 Les comités d'éthique de la recherche désignés par le Ministre de la Santé et des Services sociaux doivent être rattachés au conseil d'administration de l'établissement et doivent agir sans contrainte et conserver une relation sans lien d'appartenance.
- 4.4.2 Les établissements doivent adopter des politiques précises en matière de prévention et de gestion des conflits d'intérêts. Les conflits d'intérêts, réels ou apparents, portent préjudice à la bonne marche de la recherche publique et sont susceptibles de nuire à la protection des sujets humains qui participent à la recherche.

4.5 Sujets participant à une étude clinique

- 4.5.1 Il est conforme à l'éthique et à la loi que le participant à un projet de recherche reçoive une indemnité en compensation des pertes et des contraintes subies, à condition que :
 - a) l'indemnité ne constitue pas une gratification indue;
 - b) l'indemnité soit versée au prorata de la participation du sujet.
- 4.5.2 Les indemnités versées ne doivent pas avoir pour effet d'exercer une influence excessive sur le sujet pressenti.

- 4.5.3 Le formulaire de consentement éclairé doit mentionner que le sujet qui se retire du projet de recherche est indemnisé au prorata de sa participation.

Avec lien informatique :

(P 207) [Politique sur l'intégrité scientifique](#)

(R 035) [Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis](#)

Document de référence disponible sur la base des conduites de l'organisation :

Règlement sur les conflits d'intérêt ([en révision](#) [ø](#) [no](#))

Titre	Recrutement des sujets
Codification	MON 12
Pages	8

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Généralités
- 4.2 Méthodes de recrutement
- 4.3 Recrutement
- 4.4 Rapports de recrutement

5. Annexes

Annexe 1 : (DP 07-60) Accès au dossier de l'utilisateur à des fins de recherche

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, ce mode opératoire décrit le processus de recrutement des sujets pour une étude clinique. Il est applicable à toutes les études cliniques avec sujets humains qui sont menées dans l'établissement.

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

4. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de décrire les principes qui régissent le processus de recrutement des sujets dans une étude clinique et de décrire les méthodes jugées acceptables par lesquelles un chercheur ou un membre délégué de son personnel peut procéder à l'identification de participants potentiels à un projet de recherche.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable :

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

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

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

4. Procédures

4.1 Généralités

- 4.1.1 Il incombe à l'investigateur de veiller à ce que toutes les personnes participant à une étude clinique soient adéquatement informées du protocole et de ses objectifs, du profil de la population à recruter, des produits de recherche et de leurs tâches et fonctions liées à l'étude. (CIH 4.2.4)

La formation de l'équipe de recherche reçue lors des réunions au début de l'étude clinique doit être documentée. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'étude.

- 4.1.2 Dans le but d'assurer l'adhésion aux BPC (CIH 4.2.4) et à ce MON, il est nécessaire que l'investigateur discute, avec les membres concernés de son équipe de recherche, de leurs responsabilités dans le processus de recrutement. Il est recommandé que la délégation de la responsabilité du recrutement des sujets aux membres désignés de l'équipe de recherche soit documentée sur le formulaire de délégation des

tâches, référence tel que stipulé au MON 3. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

4.1.3 **Référence au Code Civil du Québec, L.Q., 1991, c 64 :**

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

Article 21; 1998, c, 32, a. 1 : Un mineur ou un majeur **inapte** ne peut être soumis à une expérimentation qui comporte un risque sérieux pour sa santé ou à laquelle il s'oppose alors qu'il en comprend la nature et les conséquences.

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

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

Ne constituent pas des expérimentations les soins qui, selon le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, sont des soins innovateurs requis par l'état de santé de la personne qui y est soumise.

4.1.4 **Référence à la Loi sur les Services de Santé et les Services Sociaux, L.R.Q., chapitre S-4.2, partie I, Titre II, Chapitre II, 1991 : c. 42, a. 19; 1992, c. 21, a. 2; 1999, c. 45, a. 1; 2001, c. 60, a. 161;** Le dossier d'un usager est confidentiel et nul ne peut y avoir accès, si ce n'est avec le consentement de l'usager ou de la personne pouvant donner un consentement en son nom, sur l'ordre d'un tribunal ou d'un coroner dans l'exercice de ses fonctions, dans le cas où la présente loi prévoit que la communication de renseignements contenus dans le dossier peut être requise d'un établissement ou dans le cas où un renseignement est communiqué pour l'application de la loi sur la santé publique.

Article 19. 2; Malgré l'article 19, le directeur des services professionnels d'un établissement ou, à défaut d'un tel directeur, le directeur général peut autoriser un professionnel à prendre connaissance du dossier d'un usager, à des fins d'étude, d'enseignement ou de recherche, sans le consentement de ce dernier.

Le recrutement des sujets de recherche au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis se fait prioritairement par le médecin traitant et/ou le médecin consultant spécialiste et, s'il y a lieu, par une publicité approuvée au préalable par le CÉR. Le recrutement des sujets de recherche sans lien thérapeutique avec le médecin chercheur peut aussi se faire par consultation des dossiers médicaux des archives du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

Initialement, le patient devra être approché par une personne autre que le médecin traitant pour discuter du projet de recherche pour minimiser l'effet d'influence ou de pouvoir qu'exerce le médecin sur le patient, ce qui pourrait entraver le processus d'obtention du consentement de façon volontaire de la part du patient.

4.1.5 Exigences préalables à la consultation de dossiers

Le chercheur désirant consulter des dossiers médicaux des archives médicales dans le but d'identifier des participants potentiels à un projet de recherche doit avoir eu l'approbation du dudit protocole par le CÉR. Celui-ci détermine si l'accès aux dossiers requiert le consentement libre et éclairé de l'usager ou si l'accès peut être autorisé par la direction des services professionnels. (art 19.2 LSSSS)

Consentement requis :

- a. Si le consentement de l'usager est requis, ce consentement doit être donné par écrit, sur un formulaire prévu à cet effet. Il doit être accordé pour un projet précis. Pour avoir accès aux dossiers, les personnes autorisées sont celles dont le nom figure sur la demande d'autorisation.
- b. Si la recherche prévoit une communication avec des patients pour leur proposer de participer à un projet, **est autorisée à le faire la personne responsable du Service des archives médicales (SAM) ou son mandataire.** Cette communication se fera dans un premier temps par appel téléphonique. Si l'usager accepte de participer à l'étude soit qu'un formulaire de consentement lui soit posté, soit qu'il se présente au service des archives afin de signer le consentement.
Sur réception de ce consentement, l'investigateur pourra contacter les usagers qui auront répondu favorablement à la demande de l'archiviste médical.

Durée de l'autorisation

Le consentement ne vaut que pour le temps nécessaire à l'accomplissement de l'activité pour laquelle il a été accordé ou, dans le cas d'un projet de recherche approuvé par un comité d'éthique, pour la durée fixée, le cas échéant, par ce dernier.

Consentement non requis :

Si le CÉR détermine que le consentement n'est pas requis, la Direction des services professionnels doit en autoriser l'accès. L'investigateur remplit le formulaire « Demande d'accès aux dossiers des usagers à des fins de recherche ». Ce formulaire est disponible sur le site Internet du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. À la suite de son analyse, le CÉR transmet ce formulaire à la Direction des services professionnels pour autorisation et signature.

L'accès autorisé, l'investigateur responsable du projet rencontre l'archiviste-chef du Service des archives médicales afin de convenir des modalités d'accès aux dossiers.

4.2 Méthodes de recrutement

- 4.2.1 Avant d'entreprendre un essai, l'investigateur doit obtenir du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis son approbation sur les méthodes de recrutement qu'il entend utiliser ainsi que sur la rétribution et l'indemnisation des sujets, CIH 4.4.1 et 4.8.10.
- 4.2.2 L'investigateur doit définir les stratégies de recrutement en fonction de la population à étudier. Les méthodes doivent être appropriées et non coercitives; elles doivent avoir reçu l'approbation du comité d'éthique et peuvent inclure :
 - I. l'envoi de lettres;
 - II. des appels téléphoniques;
 - III. de la publicité à la télévision, à la radio, dans les journaux, etc.
- 4.2.3 Lors du processus de recrutement, l'investigateur doit être particulièrement vigilant sur l'existence d'éléments de nature à perturber l'essai :
 - I. impossibilité de suivi des sujets (par ex. : sujets résidant à grande distance du lieu de l'essai);
 - II. inaptitude de certains sujets à suivre les contraintes du protocole (ex. : problème linguistique);
 - III. interférences possibles (par ex. : médecin traitant, participation du sujet à d'autres protocoles).
- 4.2.4 L'investigateur doit définir des stratégies pour motiver des sujets potentiels en tenant compte qu'il ne peut forcer ou influencer indûment un sujet pour qu'il participe à l'étude. Le recrutement des participants à des projets de recherche doit se faire dans le

respect de la dignité du sujet. Aucune influence indue ne doit être exercée dans le seul but de recruter les sujets pour les projets de recherche.

- 4.2.5. L'investigateur ne doit faire participer des sujets que s'ils sont admissibles, suivant les critères définis dans le protocole.

4.3 Recrutement

4.3.1 Le recrutement à partir de la population de patients du chercheur

Le chercheur peut identifier des sujets potentiels pour participer à un projet de recherche à partir de la population de patients hospitalisés au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ou fréquentant les cliniques externes. Initialement, il serait souhaitable que le patient soit approché par une personne autre que le médecin traitant pour discuter du projet de recherche pour minimiser l'effet d'influence ou de pouvoir qu'exerce le médecin sur le patient, ce qui pourrait entraver le processus d'obtention du consentement de façon volontaire de la part du patient (Point 4. Recrutement des sujets pressentis, *Le médecin et la recherche clinique*, Guide d'exercice du collège des médecins juillet 2007 ; article 23 de la *Déclaration d'Helsinki*).

Aucune procédure reliée au protocole de recherche ne peut être effectuée avant la signature du formulaire de consentement.

Si une procédure doit être faite afin de vérifier l'éligibilité d'un patient à une étude clinique, celui-ci devra signer une autorisation avant de procéder.. Par exemple, on ne peut demander à un patient d'arriver à jeun à une rencontre de recrutement afin que l'on puisse faire une prise de sang reliée à l'éligibilité de ce dernier à une étude clinique. Cela présuppose qu'il accepte de participer à l'étude clinique.

Le recrutement via les médias d'information

Le recrutement des sujets de recherche via les différents médias d'information doit se faire dans le respect de la dignité du sujet.

- 4.3.2 Préalablement à l'émission d'une annonce, le chercheur doit avoir obtenu l'approbation du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis concernant le contenu de l'annonce devant apparaître dans les journaux ou autres médias d'information.
- 4.3.3 Le texte et la présentation des annonces doivent être clairs et sobres. Une ressource en communication au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis pourra être disponible pour faire le lien entre les différents médias de la région.

- 4.3.4 Toute annonce visuelle doit être identifiée au nom du Centre de recherche et du centre hospitalier CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et comporter le numéro d'approbation du CÉR. Le sigle du CR fait partie de son identification et doit également apparaître.
- 4.3.5 Pour les projets impliquant des médicaments, aucune mention, soit implicite ou explicite, à l'effet que la médication à l'étude clinique est sûre et efficace pour la condition étudiée ne devrait être faite. De plus, il ne doit y avoir aucune mention à l'effet que la médication à l'étude clinique est équivalente ou supérieure à tout autre médicament déjà commercialisé

4.4 Rapports de recrutement

Le chercheur ou le coordonnateur de recherche doit constituer un registre des participants à un projet de recherche. Le registre doit contenir suffisamment d'information pour permettre l'identification des sujets dans le cas où il serait nécessaire d'effectuer un suivi.

Il est recommandé que le chercheur informe le médecin traitant du sujet du fait que celui-ci participe à un essai, sauf dans le cas d'une étude génétique. Le chercheur devra avoir reçu au préalable de la part du sujet, l'autorisation écrite de le faire.

- 4.4.1 En conformité avec la section 8 de la CIH/BPC, les informations suivantes reliées au recrutement des sujets font partie de la documentation essentielle à l'essai. **Les listes des points IV et V doivent être gardées en lieu sûr avec la documentation du projet de recherche pendant 25 ans.**

- I. les annonces pour recruter les sujets, s'il y a lieu;
- II. l'approbation datée du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis concernant les annonces pour recruter les sujets, s'il y a lieu;
- III. le registre de sélection des sujets qui fait état de l'identité des sujets faisant l'objet de la sélection pré-étude ainsi que ceux qui ont été inclus ou non dans l'essai; *
- IV. la liste confidentielle des codes d'identification des sujets, c'est-à-dire de tous les sujets à qui un numéro d'essai a été attribué; *
- V. le registre d'inscription des sujets, qui fait état de l'inscription chronologique des sujets par numéro d'essai. *

Dans le cas des études cliniques, un avis de fermeture d'étude doit être acheminé, pour chaque patient, aux archives médicales (MON 21, Annexe 2). Cet avis permettra de ne pas épurer les dossiers des sujets de recherche pendant le temps requis par la loi, soit 25 ans après la fermeture du projet de recherche.

* Des formulaires peuvent être créés pour recueillir cette information.

Avec lien informatique :

(DP 07-60) [Accès au dossier de l'utilisateur à des fins de recherche](#)

Titre	Suivi des sujets
Codification	MON 13
Pages	7

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

Personne responsable de l'implantation du MON de site	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Généralités
- 4.2 Suivi du sujet pendant l'étude clinique
- 4.3 Suivi du sujet après la fin de l'étude clinique
- 4.4 Abandon ou interruption d'une étude clinique

5. Annexes

- Annexe 1- [Avis de participation à une étude clinique \(DPE\)](#)

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, ce mode opératoire décrit le processus de suivi des sujets recrutés pour une étude clinique.

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

2. Objectif

Afin de garantir le bon déroulement de l'étude clinique et d'être conforme à l'éthique, l'investigateur doit s'assurer que tous les moyens sont mis en place pour le meilleur suivi des sujets. La protection des sujets humains exige d'assurer aux participants de la recherche les mêmes droits qu'aux usagers recevant des soins de santé ou des services sociaux. L'objectif de ce mode opératoire est de s'assurer que par un suivi adéquat, les droits, la dignité et le bien-être des sujets sont protégés.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable :

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable :

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

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

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

4. Procédures

4.1 Généralités

- 4.1.1 Afin de se conformer aux directives de la CIH 4.2.3, 4.2.4, 5.18 et 5.20, et d'assurer le bien-être du sujet, il importe de bien former l'équipe de recherche sur le protocole, les objectifs, le profil de la population à recruter, les critères d'admissibilité, les produits de recherche, ainsi que sur tous les aspects de l'étude mentionnés au protocole; référence aux MON 04 et 05. S'ils ne sont pas mentionnés dans le protocole, les traitements alternatifs doivent être discutés (enseignés) à l'équipe de recherche.
- 4.1.2 Tel que mentionné dans les BPC de la CIH 5.8.2, l'investigateur doit s'assurer que les procédures ou politiques du promoteur ou de l'investigateur principal quant aux coûts associés au traitement du sujet en cas de séquelles liées à l'étude soient établies. Afin d'assurer la protection des sujets participant à l'étude clinique, il doit veiller à ce que cette information se retrouve dans le formulaire de consentement éclairé du sujet; référence MON 09.
- 4.1.3 L'investigateur ou la personne déléguée doit s'assurer que le sujet adhère à tous les aspects du protocole (médication prise, examens

faits, questionnaires remplis...). Ceci doit être documenté dans les documents de base.

- 4.1.4 En cas de déménagement du sujet, l'investigateur ou la personne déléguée doit s'assurer d'obtenir les nouvelles coordonnées nécessaires au suivi du sujet dans l'étude. Tous les contacts afin d'obtenir ces coordonnées (téléphone, courriel, lettre ou autre) doivent être consignés dans les documents de base (référence MON 16).
- 4.1.5 Même si un sujet n'est pas tenu de fournir les raisons qui l'incitent à se retirer prématurément d'un essai, l'investigateur doit s'efforcer, de façon raisonnable, de connaître ces raisons tout en respectant pleinement les droits du sujet. Cette information doit être consignée dans les documents de base. Dans ce cas, le sujet doit être informé des autres possibilités de traitements et de l'endroit où ces traitements sont disponibles. La visite finale du sujet doit être faite conformément aux exigences du protocole.
- 4.1.6 L'investigateur doit s'assurer du suivi des sujets qui ne sont plus traités avec le produit de recherche ou qui ont été retirés de l'étude; référence CIH 6.5.3.d.
- 4.1.7 L'investigateur doit informer le comité d'éthique de la recherche lorsque le recrutement ainsi que le suivi de tous les sujets sont terminés ou si l'essai est interrompu, CIH 4.1.12. Il doit documenter ce processus et conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai; référence MON 02.

4.2 Suivi du sujet pendant l'étude clinique

- 4.2.1 Les archives médicales doivent être avisées de tout recrutement de patient pour une étude clinique. Cet avis se fait sur papier (Annexe 1) et dirigé vers les archives médicales la journée de la randomisation avec le consentement général. Ce document sera classé dans le dossier numérisé, dans la révision de dossier du patient, sous la rubrique « Alerte ».
- 4.2.2 Le chercheur devra soumettre au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, selon un échéancier prédéterminé par ce dernier, un rapport de suivi dans lequel il doit rendre compte du statut de l'étude et des éléments particuliers. Le formulaire correspondant est disponible sur le site Internet du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, onglet CÉR.
- 4.2.3 **Dans le cas d'une admission d'un patient participant à un protocole de recherche clinique sur base ambulatoire**
Lorsqu'un patient participe à un protocole de recherche clinique approuvé par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, impliquant une prise de médication, ou une intervention expérimentale et qu'il consulte au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, le médecin qui en prend charge doit contacter une personne

ressource appropriée. Cette dernière doit être l'investigateur principal, son délégué, ou le pharmacien de garde, de façon à évaluer de manière conjointe la situation et à dégager une attitude diagnostique et thérapeutique. Le médecin en charge reste le seul juge de la poursuite éventuelle de la médication et/ou de l'intervention.

4.2.4 Dans le cas d'un incident thérapeutique, le sujet doit être suivi jusqu'à résolution de l'incident ou selon les indications du protocole. Ce suivi doit être documenté dans les documents de base.

4.2.5 En conformité avec le principe 4.8.2 de la CIH, le sujet ou son représentant légal doit être informé rapidement de tous renseignements additionnels pouvant influencer son désir de continuer à participer à l'étude.

4.2.6 L'investigateur est chargé de toutes les décisions d'ordre médical liées à l'essai. Par conséquent, dans le cas d'un incident thérapeutique, le sujet doit être suivi jusqu'à résolution de l'incident ou selon les indications du protocole. L'investigateur peut déléguer toute décision d'ordre médical à un co-investigateur. Ce suivi doit être documenté dans les documents de base.

4.2.7 **Inscription au dossier**

Lorsqu'une personne participe à un projet de recherche clinique, il doit obligatoirement y avoir une mention à cet effet à son dossier hospitalier au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis à l'exception du volet pour études génétiques, le cas échéant.

Si la personne n'a pas de dossier au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, le chercheur prendra les dispositions nécessaires pour en faire ouvrir un.

Tous les détails pertinents à la participation d'un sujet à un projet de recherche doivent se retrouver dans le dossier hospitalier électronique de façon à ce que l'information soit disponible et accessible en tout temps.

Pour tous les sujets de recherche, une copie du formulaire de consentement est versée au dossier hospitalier du sujet. Le formulaire de consentement pour une étude génétique est exempté de cette procédure

Conformité au protocole

4.2.8 L'investigateur ne doit apporter aucune variante ni modification au protocole sans l'autorisation du promoteur et sans que le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ait donné une approbation favorable après avoir examiné la modification proposée, sauf lorsque le changement proposé est nécessaire pour éliminer un danger immédiat pour les sujets participant à l'essai ou

qu'il concerne un aspect logistique ou administratif de l'essai (changement de surveillant, de numéro de téléphone, etc.).

- 4.2.9 Lorsqu'un amendement au protocole est nécessaire et qu'il implique qu'un changement soit apporté au formulaire de consentement, le chercheur devra s'assurer que le sujet soit informé du changement et qu'il signe le nouveau formulaire de consentement approuvé par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

Sécurité des sujets

- 4.2.10 En cours d'étude clinique, il est de la responsabilité de l'investigateur principal de décider, selon l'information obtenue et la possibilité de danger immédiat pour le sujet, de suspendre le recrutement de sujets dans l'étude clinique jusqu'à l'approbation du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et des organismes de réglementation s'il y a lieu.

- 4.2.11 L'investigateur ou une personne désignée doit expliquer à chaque sujet la façon appropriée d'utiliser le produit de recherche et doit vérifier, à des intervalles appropriés, si tous les sujets de recherche suivent correctement les instructions.

- 4.2.12 Il doit informer le sujet de sa responsabilité de retourner, tel que spécifié dans le protocole, tout médicament non utilisé ainsi que tout emballage (bouteille, contenant, seringue, etc.) de médicament même si l'emballage est vide.

- 4.2.13 En cas d'abandon ou d'interruption prématurée de l'étude clinique par le promoteur ou par l'investigateur principal, il est de la responsabilité de l'investigateur d'informer rapidement les sujets participant à l'étude clinique et de veiller à ce qu'un traitement et un suivi appropriés leur soient fournis. L'investigateur doit aviser le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et dans le cas de l'investigateur principal, s'il y a lieu, les organismes de réglementation, en leur fournissant les raisons détaillées pour lesquelles l'étude clinique a été interrompue ou abandonnée. (CIH/BPC 4.12).

4.2.14 Rémunération pour le sujet

Il est conforme à l'éthique et à la loi que le sujet de recherche reçoive une indemnité en contrepartie de la participation à une expérimentation, toutefois pour être juridiquement valide, celle-ci doit se limiter aux pertes et aux contraintes subies, Code civil du Québec, 1991, c. 64, a. 25;

Ainsi, le versement de l'indemnité doit respecter deux conditions essentielles à l'existence de la liberté de participation : l'absence de gratification induue et le versement d'une indemnité au prorata de sa participation, FRSQ, partie 2, item 13, CIH 4.8.10 et 3.1.8;

4.3 Suivi du sujet après la fin de l'étude clinique

4.3.1 Le chercheur doit informer le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis de la fin d'un projet de recherche sur réception d'une lettre du promoteur.

4.3.2 Le promoteur ou l'investigateur principal définit dans le protocole une période de suivi des sujets après la fin de l'essai.

Après la fin de l'essai, il faut documenter le suivi du sujet dans le cas:

- I. d'un incident thérapeutique non résolu à la fin de l'étude;
- II. d'une aggravation de la maladie traitée;
- III. d'une sortie d'étude pour une raison autre qu'un incident thérapeutique.

4.4 Abandon ou interruption d'une étude clinique

Si, à l'instigation du chercheur ou du commanditaire, l'étude clinique était cessée, le chercheur doit aviser immédiatement les participants au projet ainsi que le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Le chercheur doit préciser les raisons de l'arrêt de l'étude clinique et spécifier tout risque potentiel pour la santé des sujets.

Le chercheur ou son personnel devra s'assurer de faire un suivi avec tous les participants de sorte que ces derniers se présentent pour une dernière évaluation et, s'il y a lieu, retournent les médicaments de l'étude clinique.



PARTICIPATION À UNE ÉTUDE CLINIQUE

DATE : _____



ATTENTION

PATIENT SOUS PROTOCOLE DE RECHERCHE

NUMÉRO DU PROJET : CER (Comité d'éthique de la recherche) : _____

PATIENT N° : _____

TITRE ABRÉGÉ DU PROJET : _____

Date du début de la participation du sujet à l'étude : _____

Date de fin prévue de la participation du sujet à l'étude : _____

Nom du ou des médicaments à l'étude : _____

Classe pharmacologique : _____

Effets secondaires possibles : _____

Date du début de la prise de la médication à l'étude : _____ Date de fin prévue : _____

Localisation du code thérapeutique : Pharmacie Autre Spécifiez : _____

Investigateur(s) : _____

Coordonnateur(trice)s : _____

Commentaires : _____

Inspiré de : Centre de recherche clinique du CHUS

CENTRE DE RECHERCHE

6701

6701 (Janv. 2010)

Version PDF

Titre	Inconduite scientifique et non-respect du protocole : comment les gérer
Codification	MON 14
Pages	6

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

Personne responsable de l'implantation du MON de site	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1 Directeur de la recherche
- 3.2 Investigateur principal
- 3.3 Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Généralités
- 4.2 Inconduite scientifique
- 4.3 Non-respect du protocole
- 4.4 Soumission au comité d'éthique de non-respect du protocole

5. Annexes

Annexe 1 : (P 207) Politique sur l'intégrité scientifique

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH émises par Santé Canada, ce mode opératoire normalisé décrit comment gérer, documenter et soumettre les écarts au protocole et les éléments d'inconduite scientifique.

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

Il s'applique à toutes les activités de recherche et de formation à la recherche menées par les personnes visées, quelles qu'en soient les sources de financement et peu importe l'endroit où elles se déroulent.

2. Objectif

Afin d'assurer l'intégrité des données et la validité des résultats finaux de l'étude clinique, l'investigateur ou ses délégués sont tenus de suivre avec le plus grand soin les exigences du protocole.

L'objectif de ce mode opératoire est de décrire :

- Les méthodes de collecte et de documentation des inconduites scientifiques ou de non-respect du protocole et leur soumission aux instances appropriées;
- Les méthodes de collecte et de documentation des manquements à l'intégrité ou à l'éthique de la recherche et leur rapport aux instances appropriées.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

4. Procédures

4.1 Généralités

Dans le but d'assurer son adhésion au principe (4.5.1 de la CIH), l'investigateur doit réaliser l'essai en respectant le protocole approuvé par le promoteur et, s'il y a lieu, par les organismes de réglementation, et pour lequel le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis a donné son approbation. L'investigateur et le promoteur doivent signer le protocole, ou un autre contrat, pour confirmer l'entente.

Tel que mentionné en 4.5.2 de la CIH, l'investigateur ne doit apporter aucune variante ni aucune modification au protocole sans l'autorisation du promoteur et sans que le comité d'éthique de la recherche du CHAU

Hôtel-Dieu de Lévis n'ait donné une approbation après avoir examiné la modification proposée. Il pourra y avoir exception à cette règle si le changement proposé est nécessaire pour éliminer un danger immédiat pour les sujets participant à l'essai ou s'il concerne uniquement un aspect logistique ou administratif de l'essai (changement de surveillant, de numéro de téléphone, etc.).

Dans le but d'assurer son adhésion au principe (4.5.3 de la CIH), l'investigateur ou une personne désignée par ce dernier doit mettre par écrit et expliquer toute variante apportée au protocole approuvé.

4.1.1. L'investigateur doit respecter les exigences réglementaires applicables concernant l'obligation de signaler au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis les non-respects du protocole incluant les variantes ou modifications apportées au protocole pour éliminer un danger immédiat pour les sujets participants à l'essai, CIH 3.3.8.a. Cette transmission d'information au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'essai; référence MON 02.

4.1.2. L'investigateur doit documenter, d'une façon précise et régulière, toute inconduite scientifique et tout non-respect ou violation du protocole dans les documents de base, dans le formulaire d'exposé de cas (FEC), ou tout autre document tel que stipulé au protocole, et le formulaire pour Avis de non-respect du protocole (Site Internet du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, onglet CÉR) pour le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

4.2 Inconduite scientifique

4.2.1 Les chercheurs ont comme première responsabilité de voir à ce que les normes de conduite les plus élevées soient observées dans la recherche.

4.2.2 Lors d'une étude clinique, la falsification des données de recherche générées ou documentées et l'omission volontaire de documentation des données constituent les éléments d'inconduite scientifique.

4.2.3 Une inconduite scientifique peut mettre en péril l'intégrité de l'investigateur et de l'établissement. Elle peut également mettre en péril la valeur des données de l'étude clinique qui sont soumises ou publiées et compromettre la réputation scientifique de l'investigateur et/ou de l'établissement.

4.2.4 Par intégrité on entend probité absolue. L'intégrité en recherche repose sur la rigueur de la démarche et l'honnêteté intellectuelle des chercheurs, sur le respect des normes, lois et règlements applicables à la réalisation d'un projet, sur la gestion rigoureuse des données recueillies, le respect intégral du protocole de recherche et de ses amendements et la gestion des fonds alloués

au dit projet et sur le respect des droits de toutes les personnes associées à sa réalisation.

- 4.2.5 Toute recherche peut donner lieu à des erreurs pouvant être commises de bonne foi, à des données contradictoires ou à des différences valides dans les protocoles expérimentaux, dans l'interprétation des informations, l'utilisation des fonds de recherche et la question d'éthique relative à l'utilisation des sujets humains dans la recherche.
- 4.2.6 Des plaintes d'inconduite scientifique, de manque à l'intégrité et à l'éthique de la recherche peuvent provenir de diverses sources, de l'intérieur comme de l'extérieur du CR de l'Hôtel-Dieu de Lévis. Celles-ci peuvent être fondées ou erronées, honnêtes ou malicieuses. Quelles qu'en soit la motivation, la source ou l'exactitude, ces plaintes sont traitées avec diligence et dans le respect des droits des personnes concernées.
- 4.2.7 La déclaration d'inconduite scientifique sera documentée et acheminée au directeur de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis tel que stipulé dans la *Politique sur l'intégrité scientifique* (P 207). Suivra, si nécessaire, l'examen de la plainte et l'enquête. En présence d'une inconduite scientifique prouvée, un rapport sera ainsi transmis au directeur général, au conseil d'administration et au comité d'éthique de la recherche. Des sanctions pourront être imposées aux personnes reconnues coupables d'inconduite.

4.3 Non-respect du protocole

Le protocole doit fournir une méthode pour réduire au minimum le nombre d'irrégularités, dans la conduite de l'essai, qui pourraient nuire à la qualité de l'analyse (exemple : non-respect du protocole, retraits, valeurs manquantes).

4.3.1 Le sujet doit être informé de l'importance de se conformer au protocole tel qu'il lui a été expliqué.

4.3.2 L'investigateur principal et le promoteur doivent être informés immédiatement de tout non-respect du protocole et doit recevoir les explications pertinentes. Ces non-respects et les actions entreprises en fonction de ces non-respects doivent être documentés dans les documents de base.

Le degré de validité des résultats finaux et des conclusions de l'étude clinique dépend de la qualité et de l'intégrité des données.

Si les critères d'admissibilité sont outrepassés régulièrement, le promoteur ou investigateur principal devra revoir son protocole et si nécessaire apporter des modifications. Les modifications doivent prendre en compte les conséquences statistiques des non-respects au protocole ainsi que la méthodologie à l'insu (s'il y a lieu).

Le *Plan d'Analyse statistique* doit être préparé au début de l'étude clinique et devrait indiquer comment les non-respects au protocole seront analysés.

Le rapport de l'étude clinique doit mentionner la fréquence et le type de non-respects au protocole et expliquer leur effet sur les résultats de l'essai.

Toute documentation de non-respect du protocole doit être disponible en cas d'inspection par Santé Canada, la FDA, ou par un inspecteur externe mandaté par le promoteur.

4.4 Soumission au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis de non-respect du protocole

4.4.1 L'investigateur devra informer le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis de tout non respect du protocole par le biais du formulaire pour Avis de non respect du protocole (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, à la rubrique Comité d'éthique de la recherche)

Si l'écart au protocole entraîne un changement au protocole, une approbation du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis sera nécessaire avant de l'appliquer; référence CIH 4.5.2 et au MON 08, sauf si :

- I. le changement est purement administratif, ex : numéro de téléphone, changement de surveillant, etc.
- II. le changement doit être appliqué immédiatement pour le bien-être du sujet.

Ce changement au protocole sera présenté sous forme d'amendement au protocole. Un formulaire est disponible sur le site Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, à la rubrique Comité d'éthique de la recherche.

Document de référence disponible sur la base des conduites de l'organisation :

(P 207) [Politique sur l'intégrité scientifique](#)

Titre	Comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis (CÉR) : communication durant l'étude
Codification	MON 15
Pages	8

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1 Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal
- 3.3 Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Documents à soumettre au CÉR
- 4.2 Préparation de la soumission et soumission au CÉR
- 4.3 Réponse du CÉR
- 4.4 Communication avec le CÉR durant l'étude clinique
- 4.5 Communication avec le CÉR à la fin de l'étude clinique.

5. Annexes

- Annexe 1 : (R 054) Règlement du comité d'éthique
(R 035) Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au
CHAU Hôtel-Dieu de Lévis

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux Bonnes pratiques cliniques de la CIH, de l'Énoncé de politique des trois Conseils (Éthique de la recherche avec des êtres humains) ainsi que du suivi du Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique du Fonds de la recherche en santé du Québec, ce mode opératoire normalisé énonce les politiques qui concernent le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis (CÉR) et décrit les procédures concernant la gestion de la communication entre l'investigateur et le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

Toute recherche menée avec des sujets humains vivants, des cadavres, des restes humains, des tissus, des liquides organiques, des embryons ou des fœtus sera évaluée et approuvée par un CÉR conformément à la règle 1.1 de l'Énoncé de politique des trois Conseils avant d'être entreprise. De plus, il est mentionné dans le document du FRSQ, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique (2, page 20) que la recherche sur les gamètes et la recherche réalisée à partir de

renseignements personnels contenus dans des dossiers doivent aussi être soumises à un comité d'éthique.

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

2. Objectif

Afin d'assurer le respect des droits des sujets, leur protection, leur sécurité et leur bien-être, le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis est responsable de la revue et du contrôle périodique des projets de recherche biomédicale sur des sujets humains. Pour toute étude clinique, la communication de l'investigateur avec le CÉR débute dès la préparation des documents pour la soumission; elle se continue durant l'étude clinique et se prolonge jusqu'à la soumission du rapport final de l'essai. L'objectif de ce mode opératoire est de décrire le processus de communication (soumission, suivi, etc.) lors d'essais cliniques entre l'investigateur et le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

Toute activité de recherche pour laquelle le CHAU Hôtel-Dieu de Lévis a une responsabilité doit obligatoirement être déclarée au CR du CHAU l'Hôtel-Dieu de Lévis et faire l'objet d'une évaluation scientifique, éthique, pharmacologique (s'il y a lieu), financière, administrative (convenance institutionnelle) et, le cas échéant, légale.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

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

4. Procédures

Le conseil d'administration du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis est ultimement responsable de la qualité de la recherche et de l'éthique de la recherche réalisée dans l'établissement. À cet effet, il doit constituer un comité d'éthique de la recherche. L'établissement devra définir les responsabilités du comité d'éthique en précisant son mandat, sa composition, la durée du mandat de chaque membre et son imputabilité au conseil d'administration; référence *Standards en éthique de la recherche et en intégrité scientifique* du FRSQ (2^e édition) août 2003.

Le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis doit protéger les droits, la sécurité et le bien-être de tous les sujets. Une attention particulière doit être accordée aux essais auxquels peuvent participer des personnes vulnérables, CIH 3.1.1.

Le conseil d'administration du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis confie au CÉR le mandat d'effectuer une surveillance continue des projets de recherche en cours par un suivi courant auprès de l'investigateur.

Le CÉR peut demander un suivi actif en tout temps de certains projets de recherche. Il mandatera une ou des personnes du CÉR ayant les compétences requises afin de vérifier les informations nécessaires au projet de recherche ciblé et de lui en faire rapport.

Les pharmaciens (en tant que prestataires de soins) qui siègent au CÉR et travaillent au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ne sont pas en conflit d'intérêt puisqu'ils sont des employés du centre hospitalier et travaillent à tour de rôle à la préparation et distribution des médicaments de recherche. Ils ne sont pas impliqués dans le recrutement des patients et ne participent pas à la randomisation de ceux-ci.

4.1 Documents à soumettre au CÉR

L'investigateur est responsable de soumettre au secrétariat du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis les documents listés dans le *Guide à l'intention du chercheur pour la présentation, l'approbation et le suivi éthique d'un projet au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis*. (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, rubrique Comité d'éthique de la recherche)

L'investigateur doit s'assurer de conserver une copie de ces documents dans la filière des documents essentiels de l'étude clinique.

4.2 Préparation de la soumission et soumission au CÉR

Le projet de recherche fera l'objet :

- 4.2.1 D'une évaluation scientifique (en révision réf: Mécanisme multicentrique) et éthique par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Toute première demande d'évaluation d'un projet de recherche doit être faite sur le formulaire prévu à cet effet, selon les instructions du *Guide du*

chercheur – Questionnaire de présentation d'un projet. Cette demande d'évaluation doit inclure tous les documents requis pour le dépôt d'un projet. Ceci concerne les projets n'étant pas considérés comme multicentriques.

- 4.2.2 De l'attribution de numéro d'identification dès le dépôt d'un projet de recherche complet au CÉR du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis par le chercheur ou son délégué. Le CÉR doit émettre une décision (acceptation, modifications, refus) au directeur de la recherche et au chercheur selon les directives du document *Mécanisme encadrant l'examen éthique et le suivi continu des projets multicentriques* (MSSS version avril 2008) après réception du projet complet au secrétariat du CÉR. Référence : Logigramme MON 8 ;
- 4.2.3 D'un suivi continu par le CÉR du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Une fois le projet de recherche en cours, toute demande d'approbation pour amendement, modification, prolongation (suivi 3 ou 6 mois) ou renouvellement (rapport annuel) d'un projet de recherche doit se faire sur les formulaires requis à cet effet et acheminés directement au CÉR (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, à la rubrique Comité d'éthique de la recherche).
- L'investigateur est responsable de la soumission des documents au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Les tâches requises par cette soumission peuvent être déléguées mais la responsabilité de l'investigateur demeure.
- 4.2.4 Si un membre de l'équipe de recherche a préparé la soumission, l'investigateur est responsable de la lecture et de la signature de la soumission aux différents comités.
- 4.2.5 Pour prévenir tout délai dans la réalisation d'une étude clinique, l'investigateur doit connaître la fréquence, l'horaire et les périodes de suspension des réunions du CÉR (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, à la rubrique Comité d'éthique de la recherche, onglet *Échéancier - Calendrier*).
- 4.2.6 Afin de connaître la date de tombée pour la remise de documents à approuver par le CÉR, consulter le calendrier des réunions du CÉR sur le site Internet de l'établissement à la rubrique Comité d'éthique de la recherche, onglet *Échéancier - Calendrier*).
- 4.2.7 L'investigateur doit s'assurer que tous les documents mentionnés au point 4.1 sont soumis au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis pour compléter la soumission et soumettre le nombre de copies nécessaires pour chaque document. Il doit se servir de la dernière version du formulaire *Guide à l'attention du chercheur pour l'approbation et le suivi éthique d'un projet de recherche*.

- 4.2.8 L'investigateur doit savoir si des coûts sont rattachés à la soumission au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. MON 26
- 4.2.9 L'investigateur ou son délégué doit s'assurer de conserver une copie de tous les documents de soumission et de toute correspondance s'y rattachant dans la filière des documents essentiels de l'étude clinique.
- 4.2.10 L'investigateur peut recevoir du CÉR des commentaires résultant d'une pré-étude de l'étude clinique avant sa présentation officielle. L'investigateur doit présenter l'étude clinique en personne ou ayant recours à des moyens de télécommunications disponibles.
- 4.2.11 L'investigateur doit s'assurer de se conformer aux politiques et procédures du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

4.3 Réponse du CÉR

- 4.3.1 L'investigateur ou son délégué doit s'assurer que la lettre de réponse du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis contient les informations suivantes :
- I. L'identification de l'étude clinique : le titre du projet et le numéro du CÉR;
 - II. Le nom et la date de version de tous les documents vérifiés par le comité;
 - III. La date de revue par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis;
 - IV. La décision/opinion/approbation concernant l'étude clinique, incluant les modifications requises s'il y a lieu, (selon le *Guide à l'intention du chercheur pour la présentation, l'approbation et le suivi éthique d'un projet au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis*, au paragraphe Étude et évaluation d'un projet de recherche).
 - V. Les procédures pour en appeler de la décision/opinion/refus du comité directives rapportées dans le document *Mécanisme encadrant l'examen éthique et le suivi continu des projets multicentriques* (MSSS version avril 2008);
 - VI. Toute autre information, s'il y a lieu;
 - VII. La signature par le secrétaire-trésorier du CÉR du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et la date de la réponse.
 - VIII. Attestation du CÉR pour la recherche (Research Ethic Board Association) dans les cas d'étude clinique avec médicaments de phase I, II et III soumis à Santé Canada,

fournie après approbation finale ou à la demande de l'investigateur.

- 4.3.2 L'investigateur ou son délégué doit s'assurer de conserver une copie de la lettre de réponse du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis dans la filière des documents essentiels de l'étude clinique.
- 4.3.3 Si un autre formulaire que celui de Santé Canada est utilisé pour documenter l'approbation de l'essai par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et son adhésion aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH, cette documentation doit être conservée

4.4 Communication avec le CÉR durant l'étude clinique

Afin d'assurer le suivi de l'essai, les communications suivantes avec le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis doivent être documentées :

- 4.4.1 Les modifications à apporter au protocole d'essai, au formulaire de consentement du sujet en cours d'étude clinique, à la monographie ou à la brochure de l'investigateur doivent être soumises une à une au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis durant l'étude clinique.
- 4.4.2 Tout amendement au protocole doit être approuvé par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis **avant** d'être implanté sauf si le changement proposé est nécessaire pour éliminer un risque immédiat pour les participants ou lorsque le changement est d'ordre logistique (ex : changement d'assistant de recherche, ou de numéro de téléphone).
- 4.4.3 L'investigateur **doit rapporter promptement** les informations suivantes au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis :
 - I. tout changement significatif ou déviation au protocole de l'étude clinique, à l'aide du formulaire pour *Avis de non-respect du protocole* (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, à la rubrique Comité d'éthique de la recherche)
 - II. tout effet indésirable sérieux concernant un sujet de l'établissement suivi dans l'étude clinique, par le formulaire prévu à cette fin;
 - III. lors d'essai multicentrique, tout effet indésirable sérieux et inattendu concernant un sujet, peu importe sa provenance, par lettre (cette information est acheminée par l'investigateur principal);
 - IV. tout changement de personnel de l'équipe de recherche de l'étude clinique;

V. toute nouvelle information qui peut affecter la sécurité ou la conduite de l'essai ou la sécurité du sujet ou sa volonté à poursuivre l'essai.

4.4.4 L'investigateur devra déposer au CÉR un rapport de suivi à 3 ou 6 mois ainsi qu'un rapport annuel, en utilisant les formulaires suivant : *Formulaire de suivi à 3 ou 6 mois* et *Formulaire de rapport annuel* (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, rubrique Comité d'éthique de la recherche).

4.5 Communication avec le CÉR à la fin de l'étude clinique

4.5.1 Lorsque l'étude clinique est terminée (à tout le moins lorsque tous les sujets ont complété l'essai), en référence au point 4.13 de la CIH, l'investigateur doit soumettre au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis un rapport final de l'essai en utilisant le Formulaire de rapport de fin de projet (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, rubrique Comité d'éthique de la recherche).

4.5.2 L'investigateur ou son délégué doit s'assurer de conserver une copie de ces documents dans la filière des documents essentiels de l'étude clinique.

Avec lien informatique :

- (R 054) [Règlement du comité d'éthique](#)
- (R 035) [Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis](#)

Titre	Gestion des réactions indésirables / indésirables graves et incidents thérapeutiques / thérapeutiques graves
Codification	MON 16
Pages	7

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1 Directeur de la recherche
- 3.2 Investigateur principal
- 3.3 Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Généralités
- 4.2 Gestion des RI et RIG survenus au cours d'essais sans produit de recherche
- 4.3 Collecte des données cliniques reliées aux IT/ITG ou RI/RIG
- 4.4 Évaluation des IT/ITG ou RI/RIG
- 4.5 Déclaration et suivi des IT/ITG ou RI/RIG

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH émises par Santé Canada, ce mode opératoire normalisé décrit comment gérer un incident thérapeutique (IT) ou un incident thérapeutique grave (ITG), une réaction indésirable (RI) ou une réaction indésirable grave (RIG) et comment le déclarer au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et aux organismes réglementaires s'il y a lieu.

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

2. Objectif

Afin d'assurer l'intégrité du sujet lors de sa participation à une étude clinique, l'investigateur et le personnel de recherche sont tenus de suivre avec le plus grand soin tout sujet participant à une étude clinique. Ce MON décrit les méthodes de collecte et de documentation, d'investigation et d'évaluation ainsi que de soumission et de suivi des IT/ITG ou RI/RIG survenus pendant une étude clinique avec ou sans médicaments ou instruments médicaux.

Ce MON spécifie aussi les définitions des IT/ITG ou RI/RIG, les responsabilités de l'investigateur principal et de l'investigateur ainsi que les échéanciers de déclaration de ces IT/ITG ou RI/RIG.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

4. Procédures

4.1 Généralités

- 4.1.1 L'investigateur ainsi que les co-investigateurs doivent veiller à ce que des soins médicaux appropriés soient fournis au sujet durant et après sa participation à l'essai, pour tout incident thérapeutique lié à l'essai, CIH 4.3.2.
- 4.1.2 L'investigateur ainsi que les co-investigateurs doivent tenir le sujet informé des maladies intercurrentes nécessitant des soins médicaux, CIH 4.3.2.
- 4.1.3 L'investigateur doit informer rapidement le comité d'éthique de la recherche de toute réaction indésirable à un médicament qui est grave et inattendue et également des nouveaux renseignements sur des éléments susceptibles de nuire à la sécurité des sujets ou au déroulement de l'essai, CIH 3.3.8. L'information doit être

transmise au moyen du formulaire correspondant (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, à la rubrique Comité d'éthique de la recherche

- 4.1.4 L'investigateur doit respecter les exigences réglementaires applicables concernant l'obligation de signaler, aux organismes de réglementation et au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, les réactions indésirables graves à un médicament, CIH 4.11.1.
- 4.1.5 L'investigateur doit fournir, en cas de décès, au promoteur, à l'investigateur principal et au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, toute information additionnelle requise (rapports d'autopsie, rapports médicaux, etc.), CIH 4.11.3.
- 4.1.6 L'investigateur doit signaler au promoteur, à l'investigateur principal conformément au protocole, les IT ou anomalies de laboratoire mentionnées dans le protocole comme étant fondamentaux pour l'évaluation de la sécurité, CIH .11.2.
- 4.1.7 L'investigateur doit signaler immédiatement au promoteur ou à l'investigateur principal tous les ITG sauf ceux qui, selon le protocole ou un autre document (brochure de l'investigateur, etc.) n'ont pas besoin d'être signalés de toute urgence. Ces rapports urgents doivent être suivis rapidement par des rapports détaillés écrits, CIH 4.11.1.
- 4.1.8 L'investigateur doit consigner, d'une façon précise et régulière, **tous** les incidents thérapeutiques dans les documents de base et dans le formulaire d'exposé de cas (FEC).
- 4.1.9 Afin d'être conforme avec les directives de la CIH, 2.3 et 2.7, il importe d'harmoniser le processus de collecte, d'évaluation et de communication des données sur les IT/ITG ou RI/RIG.
 - I. Les droits, la sécurité et le bien-être des sujets ont préséance et doivent l'emporter sur les intérêts de la science et de la société, CIH 2.3.
 - II. Les soins médicaux dispensés aux sujets ainsi que les décisions prises en leur nom doivent toujours être supervisés par un médecin qualifié, CIH 2.7.

Pour faciliter la compréhension du texte, les définitions de la CIH pour les études cliniques avec produit de recherche seront utilisées. Ces définitions sont données dans l'addendum des MON, *Liste des acronymes et terminologie*.

4.2 **Gestion des réactions indésirables (RI) et réactions indésirables graves (RIG) survenues au cours d'essais sans produit de recherche**

Les *Bonnes pratiques cliniques*, normes de qualité éthique et scientifique internationale, s'appliquent à la conception et à la réalisation d'essais auxquels participent des sujets humains ainsi qu'à l'enregistrement et à la présentation des données relatives à ces essais. Le respect de ces

normes garantit que les droits, la sécurité et le bien-être des sujets participant aux essais sont protégés conformément aux principes découlant de la déclaration d'Helsinki, et que les données sur les études cliniques sont fiables. Les principes établis de la CIH doivent être appliqués à toute étude clinique susceptible d'avoir une incidence sur la sécurité et le bien-être des sujets humains; référence *Introduction* de la CIH.

Il est recommandé dans le cas d'études cliniques sans produit de recherche, que l'investigateur principal et l'investigateur suivent les mêmes procédures de collecte de données cliniques reliées aux réactions indésirables et réactions indésirables graves, d'évaluation des incidents et de déclaration à son comité d'éthique et aux agences réglementaires s'il y a lieu.

4.3 Collecte des données cliniques reliées aux IT/ITG ou RI/RIG

- 4.3.1 Le sujet devrait être informé qu'il est responsable de rapporter tout changement à son état physique, survenu pendant et après la durée de l'essai. Il est recommandé de documenter ces informations dans les documents de base.
- 4.3.2 Dans le cas d'un sujet inapte ou mineur, l'investigateur ou le personnel de recherche relié à l'étude clinique doit recueillir, auprès du représentant légal, toutes les informations entourant l'IT ou la RI.
- 4.3.3 Quel que soit l'IT ou RI rapporté par le sujet, le personnel de recherche relié à l'étude clinique devra en discuter avec l'investigateur qui est responsable de déterminer la causalité de l'IT ou RI.
- 4.3.4 Afin d'assurer le bien-être du sujet et pour une meilleure évaluation de l'IT ou RI, toutes les informations (analyses de laboratoire, médication concomitante, etc.) devront être collectées par l'équipe de recherche responsable du sujet concerné.
- 4.3.5 Tout événement clinique ou toute aggravation ou détérioration d'une condition clinique survenu après que le sujet ait été inclus dans une étude clinique doit être rapporté à l'investigateur ou à un co-investigateur, répertorié dans les documents de base et le formulaire d'exposé de cas à moins d'être spécifié autrement dans le protocole.
- 4.3.6 Toute anomalie de laboratoire doit être transmise à l'investigateur ou à un co-investigateur pour évaluation. Les anomalies de laboratoire jugées cliniquement significatives doivent être documentées tel que défini dans le protocole.

4.4 Évaluation des IT/ITG ou RI/RIG

En fonction des données recueillies, l'investigateur ou un co-investigateur devra procéder à l'évaluation clinique de l'événement et fournir, au sujet, les soins médicaux appropriés.

Ceci comprend l'évaluation de :

4.4.1 **l'intensité** : l'intensité d'un événement peut être classé comme léger, modéré ou sévère, selon des critères le plus souvent spécifiés au protocole, par exemple, une hépatite légère, modérée ou sévère. Cependant, l'importance médicale de l'événement en soi, par exemple, une céphalée sévère peut être mineure, cet événement ne demandant pas une déclaration immédiate au promoteur et agences réglementaires applicables s'il y a lieu. Les termes grave et sévère ne sont donc pas synonymes.

4.4.2 **la gravité** : l'événement est classé comme grave s'il est associé à des effets qui menacent la vie ou les fonctions physiologiques du sujet. Le caractère grave d'un incident sert de guide pour définir s'il doit être signalé. La définition d'un événement grave est retrouvée à l'addendum des MON, *liste des acronymes et terminologie*.

4.4.3 **l'incidence** : L'incident thérapeutique est classé comme imprévisible ou inattendu si, selon sa nature ou son intensité, celui-ci n'est pas rapporté dans la Brochure de l'investigateur (pour un produit de recherche non approuvé) ou le feuillet d'information/sommaire (pour un produit approuvé). Le caractère grave et inattendu d'un incident sert de guide pour définir le type de déclaration à faire aux autorités

4.5 Déclaration et suivi des IT/ITG ou RI/RIG

L'investigateur est responsable

4.5.1 De rapporter l'IT/ITG ou la RI/RIG, selon son évaluation et les directives définies par la CIH, dans le document de base, dans le formulaire d'exposé de cas et dans les autres formulaires spécifiques de déclaration s'il y a lieu;

4.5.2 De soumettre, lors de la prise de connaissance d'un ITG/RIG et selon les délais prescrits dans le protocole, cet ITG/RIG au promoteur. Il est primordial que le lien de causalité entre l'événement grave et le produit de recherche soit indiqué sur la soumission, même si l'information est partielle. Cette évaluation par l'investigateur permettra au promoteur de respecter ses obligations réglementaires concernant les déclarations à caractère rapide;

4.5.3 De soumettre immédiatement, au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, tous les rapports initiaux et de suivi des ITG/RIG à déclaration rapide envoyés par le promoteur, c'est-à-dire ceux qui ont été évalués inattendus/imprévus et pour lesquels

une relation de cause à effet entre le produit de recherche et l'ITG ne peut être éliminée en utilisant le *Formulaire de présentation des effets indésirables* (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, rubrique Comité d'éthique de la recherche). Les rapports d'ITG/RIG, autres qu'à déclaration rapide, survenus dans d'autres sites doivent également être soumis au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, s'il y a lieu.

- 4.5.4 De soumettre, par écrit, au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, tous les ITG/RIG survenant au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, le plus tôt possible. Généralement les IT/RI ne sont pas rapportés au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Toute déclaration au CER n'exclut pas les obligations du clinicien chercheur quant aux règlements du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis par rapport à la gestion des risques.
- 4.5.5 De faire le suivi de tous les IT/ITG ou RI/RIG survenus **au cours** de l'essai. Le suivi des ITG/RIG doit être communiqué au promoteur conformément au protocole et aussi soumis au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.
- 4.5.6 D'aviser, selon les modalités décrites dans le protocole, le promoteur de tout ITG/RIG imprévisible/inattendu survenu **après** la fin de l'essai et ayant une relation causale raisonnable avec le produit de recherche.

Le promoteur / investigateur principal devra, dans le cas d'essais cliniques, respecter les exigences réglementaires de Santé Canada concernant la déclaration rapide des ITG/RIG imprévisibles et pour lesquels un doute raisonnable de relation de cause à effet au produit de recherche ne peut être éliminé.

- 4.5.7 Pour les ITG/RIG **fatals et menaçant la vie** :
 - a) Dans le cas de médicaments, dans les **7 jours** qui suivent la prise de connaissance de l'événement;
 - b) Le promoteur doit faire un rapport exhaustif du ITG/RIG, dans les **8 jours** suivant la première communication à Santé Canada;
 - c) Dans le cas d'instruments médicaux, dans les 10 jours qui suivent la prise de connaissance d'un incident qui s'est produit au Canada et qui a entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un sujet, utilisateur ou autre personne. L'obligation de faire rapport à Santé Canada dans les plus brefs délais, d'un incident qui s'est produit à l'étranger ne s'applique que si le fabricant a avisé l'organisme de réglementation du pays en cause de son intention de prendre des mesures correctives ou si cet organisme lui a demandé de prendre de telles mesures. Règlement sur les instruments médicaux 59 (2) et 60 (1b). Outre les rapports concernant l'incident, le promoteur doit, dans les 30 jours suivant une demande du ministre (Santé Canada) à cet effet, soumettre un rapport sommaire de tous les

incidents qui ont fait l'objet de tels rapports et qui sont survenus au cours des douze mois précédant la demande ou durant toute autre période fixée par le ministre. Règlement sur les instruments médicaux (Ministère Justice du Canada DORS/98-282)

4.5.8 Pour les ITG/RIG qui ne sont pas fatals :

- a) Dans le cas de médicaments, dans les **15 jours** qui suivent la prise de connaissance de l'événement;
- b) Dans le cas d'instruments médicaux, dans les **30 jours** qui suivent la connaissance d'un incident qui s'est produit au Canada et qui n'a pas entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un sujet, utilisateur ou autre personne mais qui serait susceptible de le faire s'il se reproduisait.

L'obligation de faire rapport à Santé Canada dans les plus brefs délais, d'un incident qui s'est produit à l'étranger ne s'applique que si le fabricant a avisé l'organisme de réglementation du pays en cause de son intention de prendre des mesures correctives ou si cet organisme lui a demandé de prendre de telles mesures. Règlement sur les instruments médicaux (Ministère Justice du Canada DORS/98-282).

Outre les rapports concernant l'incident, le promoteur doit, dans les 30 jours suivant une demande du ministre (Santé Canada) à cet effet, soumettre un rapport sommaire de tous les incidents qui ont fait l'objet de tels rapports et qui sont survenus au cours des douze mois précédant la demande ou durant toute autre période fixée par le ministre. Règlement sur les instruments médicaux 62.

Si un protocole est assujéti à une réglementation autre que canadienne, celle-ci doit être respectée scrupuleusement. Toutefois, les États-Unis, le Japon et l'Union Européenne adhèrent tous aux principes réglementaires et de BPC décrits dans ce MON en ce qui a trait aux produits de recherche.

Titre	Gestion du produit de recherche à l'étude
Codification	MON 17
Pages	11

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1 Directeur de la recherche
- 3.2 Investigateur principal
- 3.3 Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Généralités
- 4.2 Réception et inventaire des produits de recherche
- 4.3 Étiquetage et codage des produits de recherche
- 4.4 Entreposage des produits de recherche
- 4.5 Distribution des produits de recherche
- 4.6 Comptabilité des produits de recherche
- 4.7 Retour/Destruction des produits de recherche
- 4.8 Conservation des documents relatifs à la gestion des produits de recherche

5. Annexes

Annexe 1 : (DP 06-10) Gestion des alertes concernant les fournitures ou appareils médicaux, pharmaceutiques ou informationnels

(R 035) Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH, ce mode opératoire décrit les politiques entourant la gestion des produits de recherche, tels que drogues, produits biologiques, instruments médicaux, produits radio pharmaceutiques, etc. La gestion des produits inclut la réception, l'étiquetage, l'entreposage, la prescription, la distribution, la comptabilité, le retour ou la destruction autorisée des produits de recherche à l'étude.

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

2. Objectif

Les objectifs de ce mode opératoire sont :

- De définir des procédures opérationnelles standardisées qui décrivent comment les produits de recherche sont gérés au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis;
- De fournir des normes minimales afin d'assurer la conformité aux exigences réglementaires applicables;
- D'assurer le suivi des procédures de gestion des produits de recherche spécifiques à un promoteur.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

- 3.3.1 Lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce MON de site;
- 3.3.2 Lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son

établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Généralités

Afin d'assurer la sécurité des sujets, l'intégrité des données et la conformité aux exigences réglementaires, il importe de rappeler que les responsabilités liées aux produits de recherche incombent à l'investigateur/établissement, CIH 4.6.1.

L'investigateur peut déléguer les fonctions qui lui incombent relativement aux produits de recherche à un pharmacien ou à une autre personne qualifiée de l'institution. Il importe de documenter cette délégation et de conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit au MON 02. Cependant, en tout temps, la responsabilité de la distribution des médicaments incluant ceux de la recherche, incombe au pharmacien. On assure ainsi l'uniformisation de la gestion et de la documentation reliées aux produits de recherche.

Les pharmaciens qui siègent au CÉR ne sont pas en conflit d'intérêt puisqu'ils sont des employés de l'Hôtel-Dieu de Lévis et travaillent à tour de rôle à la préparation et à la distribution des médicaments de recherche. Ils ne sont pas impliqués dans le recrutement des patients et ne participent pas à la randomisation de ceux-ci.

Le département de pharmacie du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis assure la gestion des médicaments de nature expérimentale administrés aux participants de projets de recherche approuvés par le CÉR du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis conformément à l'article 117 de la Loi sur les services de santé et services sociaux et l'article 77 (2) du Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements. Le département de pharmacie du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis doit détenir toutes les informations pertinentes sur ces médicaments et s'assurer de la disponibilité de ces informations en tout temps.

Tel que documenté dans le Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique – MSSS du Québec – mesure 16, il est recommandé de soumettre les médicaments d'expérimentation au même type de contrôle que celui prévu pour les médicaments d'ordonnance, conformément aux dispositions des articles 116 et 117 (annexe 1) de la Loi sur les services de santé et les services sociaux.

- 4.1.1 En général, le type de produit de recherche à l'essai ainsi que les lieux où est mené l'essai clinique dictent les procédures à utiliser. Ces instructions spécifiques doivent être décrites dans le protocole puis appliquées par l'équipe de recherche.
- 4.1.2 La responsabilité des produits de recherche sur les lieux de l'essai incombe à l'investigateur/établissement.

4.2 Réception et inventaire des produits de recherche

L'investigateur, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur doit s'assurer que:

- 4.2.1 L'envoi des produits de recherche se fasse à l'attention du personnel de la pharmacie responsable du protocole de recherche.
- 4.2.2 Dès leur réception, les produits de recherche fassent l'objet d'une vérification par une personne du département de pharmacie selon les procédures établies. Tout problème relevé lors de la vérification doit être documenté, le commanditaire doit en être informé dans les plus brefs délais et la documentation requise complétée.

4.3 **Étiquetage et codage des produits de recherche**

4.3.1 Codes thérapeutiques

- I. Les codes thérapeutiques ou codes de randomisation doivent être conservés à la pharmacie.
- II. Dans l'éventualité où un code thérapeutique doit être brisé, l'investigateur principal ou son délégué a la responsabilité d'ouvrir ce code et de divulguer l'information conformément à ce qui est prévu à cet effet au protocole. Ils doivent documenter la raison de la demande et informer le commanditaire du projet dans les plus brefs délais prévus au protocole.
- III. Pour les projets à randomisation centralisée, les procédures pour accéder au code thérapeutique doivent être conservées à la pharmacie satellite d'oncologie pour les médicaments de recherche d'oncologie et à la pharmacie centrale pour les autres sphères de recherche. Le pharmacien doit également s'assurer que l'information est disponible 24 heures sur 24.

4.3.2 Étiquetage

Tel que documenté en C.05.011 du *Règlement sur les aliments et drogues* de Santé Canada, le promoteur doit veiller à ce que la drogue porte une étiquette sur laquelle figurent, dans les deux langues officielles, les renseignements suivants :

- I. Une mention indiquant que la drogue est de nature expérimentale et ne doit être utilisée que par un chercheur qualifié;
- II. Le nom, le numéro ou la marque d'identification de la drogue;
- III. La date limite d'utilisation de la drogue;
- IV. Les conditions d'entreposage recommandées de la drogue;
- V. Le numéro de lot de la drogue;
- VI. Les nom et adresse du promoteur;
- VII. Le code ou l'identification du protocole;

- VIII. Si la drogue est un produit pharmaceutique radioactif au sens de l'article C.03.201, les renseignements exigés par le sous-alinéa C.03.202 (1) (b) (vi).

L'étiquette des produits de recherche ne doit en aucun cas être cachée complètement, retirée ou modifiée sans l'autorisation du promoteur. Si, à cause des exigences de l'établissement, une étiquette supplémentaire (nom du sujet, nom de l'établissement, etc.) est ajoutée, elle ne doit pas recouvrir complètement l'étiquette originale du produit de recherche. Afin de respecter la confidentialité des renseignements sur un sujet, lorsque les contenants de médicaments distribués à des sujets sont retournés au promoteur, les informations qui permettent d'identifier le sujet (données nominatives) ne doivent pas apparaître sur l'étiquette.

Instruments médicaux

Tel que documenté au paragraphe 86 du *Règlement sur les instruments médicaux* de Santé Canada, il est interdit d'importer ou de vendre un instrument médical aux fins d'étude cliniques expérimentales sauf s'il est accompagné d'une étiquette qui porte les renseignements suivants :

- I. Le nom du fabricant;
- II. Le nom de l'instrument;
- III. Les mentions « Instrument de recherche » et « Investigational Device » ou toute mention équivalente, en français et en anglais;
- IV. Les mentions « Réservé uniquement à l'usage de chercheurs qualifiés » et « To Be Used by Qualified Investigators Only », ou toute mention équivalente, en français et en anglais;
- V. Dans le cas d'un instrument diagnostique in vitro, les mentions « Les spécifications de rendement de l'instrument n'ont pas été établies » et « The performance specifications of this device have not been established » ou toute mention équivalente, en français et en anglais.

4.4 Entreposage et conservation des produits de recherche

Les médicaments et les produits destinés à l'expérimentation chez l'humain doivent être conservés dans des conditions appropriées d'entreposage et dans un endroit sécuritaire à accès limité tel que défini dans le MON 02 et CIH 5.13. De plus, seules les personnes autorisées peuvent dispenser les médicaments d'expérimentation.

Le pharmacien ou la personne désignée par celui-ci doit :

- 4.4.1 établir et maintenir un accès contrôlé aux personnes autorisées;

- 4.4.2 développer des procédures pour contrôler l'accès physique au lieu d'entreposage;
- 4.4.3 entreposer les produits de recherche dans un local fermé à clé;
- 4.4.4 entreposer les produits de recherche dans un local ayant une température/humidité appropriée et contrôlée, tel que mentionné dans le protocole, et enregistrer, s'il y a lieu, la température/humidité de la façon indiquée dans le protocole ou dans un autre document d'étude clinique;
- 4.4.5 conserver les produits de recherche de la façon précisée par le promoteur et conformément aux exigences réglementaires applicables; référence CIH 4.6.1 et 4.6.4.

La conservation

- 4.4.6 Tous les produits de recherche doivent être conservés par le département de pharmacie, soit à la pharmacie centrale du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ou à la pharmacie satellite d'oncologie. L'accès à cette pharmacie satellite, fermée à clé, est limité au personnel autorisé. Selon l'espace disponible ou la présentation des produits de recherche, les produits retournés sont conservés avec les produits à être distribués ou dans un local sous clé à proximité de la pharmacie satellite.
- 4.4.7 Les médicaments d'expérimentation doivent être conservés selon les conditions spécifiées par le commanditaire/fabricant. Dans le cas où les produits de recherche ne seraient pas conservés selon les conditions spécifiées, le commanditaire doit en être immédiatement informé et la communication documentée et conservée dans la filière de l'étude clinique maintenue par le chercheur et les dossiers de la pharmacie.
- 4.4.8 Les températures ambiantes de la pharmacie satellite d'oncologie doivent être vérifiées et enregistrées quotidiennement les jours ouvrables sur un calendrier et initialées par la personne faisant la lecture. Le thermomètre indique la température actuelle ainsi que les minima et les maxima enregistrés depuis la dernière lecture. Les températures ambiantes de la pharmacie centrale doivent être vérifiées et enregistrées quotidiennement avec le même type de thermomètre.
- 4.4.9 La température du réfrigérateur de la pharmacie centrale et de la pharmacie satellite d'oncologie est enregistrée de façon continue sur papier par un lecteur électronique. Les cartons de lecture doivent être changés à chaque semaine, photocopiés et conservés dans un cartable identifié à cet effet pendant 25 ans. Les réfrigérateurs possèdent une alarme reliée au service de sécurité de l'hôpital. En dehors des heures d'ouverture de la pharmacie satellite et en cas d'alarme, le gardien de sécurité doit aviser la pharmacie centrale ou le pharmacien de garde du

problème. Et en dehors des heures d'ouverture de la pharmacie centrale, le gardien de sécurité doit en aviser le pharmacien de garde. Lors des heures d'ouverture et en cas d'alarme soit de la pharmacie centrale ou satellite, le gardien de sécurité doit aviser l'unité concernée.

La température du congélateur de la pharmacie centrale doit être vérifiée et enregistrée quotidiennement.

4.5 Distribution des produits de recherche

4.5.1 La distribution des produits de recherche demeure la responsabilité de la pharmacie satellite d'oncologie (médicaments d'oncologie), la pharmacie centrale (autres sphères). Une délégation pour la conservation et la distribution des médicaments de recherche en cardiologie a été faite à l'équipe de recherche en cardiologie.

Aucune distribution n'est faite après les heures normales d'ouverture, sauf si le protocole de recherche l'exige. Le pharmacien de garde assure la distribution, dans ce cas.

4.5.2 La première distribution de produits au sujet doit se faire uniquement sur présentation d'une ordonnance signée par l'investigateur principal ou son délégué. D'autres documents peuvent être exigés pour confirmation des traitements à être distribués selon le mode de distribution prévu par le protocole de recherche.

4.5.3 La distribution des produits de recherche ainsi que le retour par les sujets doivent être documentés par la pharmacie satellite et la pharmacie centrale sur un formulaire fourni par le commanditaire ou créé par celle-ci. La distribution et le retour des médicaments doivent se faire selon le calendrier décrit dans le protocole. Le formulaire doit inclure au minimum l'information suivante :

- I. les initiales du sujet et le numéro de sélection et/ou de randomisation
- II. toutes les dates auxquelles les produits ont été dispensés
- III. la quantité dispensée et les initiales du personnel du satellite faisant l'inscription
- IV. toutes les dates auxquelles les produits ont été retournés par le sujet
- V. la quantité retournée par le sujet à chacune des visites
- VI. lot et date de péremption

4.5.4 Dans certaines circonstances et conformément au protocole, les produits de recherche peuvent être préparés la veille de la visite du patient par un pharmacien. Le jour de la visite du patient, les produits sont remis soit directement au patient ou au coordonnateur responsable du projet de recherche.

4.5.5 Chaque produit remis à un patient doit être identifié avec une étiquette contenant les informations suivantes:

- i. identification de la pharmacie du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ;
- ii. identification du patient ;
- iii. numéro du projet ;
- iv. nom du produit ;
- v. instructions pour la prise du produit ;
- vi. date de la première distribution et quantité distribuée ;
- viii. sélection et/ou randomisation ;

Cette étiquette doit être apposée de manière à ne pas masquer l'étiquette du fabricant.

L'investigateur, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur doit :

4.5.6 Informer chaque sujet inclus dans l'essai du mode d'utilisation des produits de recherche et vérifier, à des intervalles appropriés, si les instructions d'utilisation sont suivies correctement par tous les sujets participants; référence CIH 4.6.6;

4.5.7 La comptabilité de tous les produits retournés par les sujets est faite par le pharmacien. Ce décompte est vérifié et inscrit sur la documentation prévue à cette fin puis les produits retournés sont entreposés de manière appropriée. Une copie de la documentation est remise au coordonnateur qui la note dans le FEC, s'il y a lieu.3.5.9 utiliser les produits de recherche conformément au protocole approuvé; référence CIH 4.6.5.

Dans le cas d'une étude clinique avec médicament, CIH 5.14 :

4.5.8 Documenter et définir la personne qui est autorisée à prescrire le médicament;

4.5.9 Documenter et signer dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole, l'attribution du médicament au sujet;

4.5.10 Toutes modifications ou déviation au dosage requis par le protocole ainsi que les circonstances entourant celles-ci doivent être documentées sur le formulaire approprié;

4.5.11 Informer le sujet de sa responsabilité de retourner, tel que spécifié dans le protocole, tout médicament non utilisé ainsi que tout emballage (bouteille, contenant, seringue, etc.) de médicament même si l'emballage est vide;

4.5.12 Soumettre, au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, toute déviation significative du dosage/prise du médicament pouvant avoir un impact sur la santé du sujet en utilisant le formulaire pour *Avis de non respect du protocole*

(Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, à la rubrique Comité d'éthique de la recherche).

Conserver la documentation de la soumission avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit dans le MON 02.

Dans le cas d'une étude clinique avec instrument de recherche :

- 4.5.13 Documenter et définir la personne qui est autorisée à prescrire l'instrument de recherche;
- 4.5.14 Documenter et signer dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole, l'attribution de l'instrument de recherche;
- 4.5.15 Documenter les délégations, tel que défini dans le MON 03. Cette documentation de délégation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit dans le Mon 02.

4.6 Comptabilité des produits de recherche

Le pharmacien ou la personne désignée par celui-ci doit dans le cas d'une étude clinique avec médicament :

- 4.6.1 Documenter les quantités utilisées et non utilisées par le sujet;
- 4.6.2 Comparer pour chaque sujet, le médicament retourné/utilisé versus le médicament attribué, s'il y a lieu;
- 4.6.3 Documenter toute inconsistance au cours de la comptabilité;
- 4.6.4 Pour la sécurité du sujet, faire un suivi auprès du sujet ou de la pharmacie en cas d'inconsistance dans la comptabilité et documenter cette inconsistance;
- 4.6.5 En aucun cas, attribuer à un autre sujet de l'essai, à un sujet hors essai, ou à un autre site, un médicament attribué à un sujet et non utilisé;
- 4.6.6 Conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai, tel que défini dans le MON 02;

Dans le cas d'une étude clinique avec instrument de recherche :

- 4.6.7 Documenter, s'il y a lieu, le retour de l'instrument par le sujet et signer cette documentation;
- 4.6.8 En aucun cas, attribuer à un autre sujet ou à un autre site, un instrument de recherche attribué à un sujet et non utilisé;
- 4.6.9 Conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai, tel que défini dans le MON 02.

4.7 Retour/destruction des produits de recherche

- 4.7.1 Aucun produit ne doit être détruit sans avoir préalablement obtenu une autorisation écrite du commanditaire.
- 4.7.2 Dans le cas où la médication à l'étude doit être détruite au site, cette destruction devra être effectuée par le département de pharmacie et documenté de façon appropriée.
- 4.7.3 Tous les retours de médicaments au commanditaire doivent être documentés. Une copie de la documentation doit être retournée au commanditaire et une autre conservée dans la filière de l'étude clinique à la pharmacie et celle du chercheur.

4.8 Conservation des documents relatifs à la gestion des produits de recherche

- 4.8.4 Pour les dossiers de l'étude clinique maintenus et conservés par la pharmacie satellite ou centrale du département de pharmacie, les mêmes procédures que celles concernant les dossiers principaux quant à la conservation et l'archivage s'appliquent.
- 4.8.5 S'assurer que toute la documentation sur la gestion des produits de recherche est complète et exacte et est gardée, conformément à la réglementation canadienne, durant 25 ans. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle, tel que défini dans le MON 02;
- 4.8.6 Retourner au promoteur les produits de recherche reçus dans le cadre d'une étude clinique ou suivre les instructions du protocole ou d'un autre document de l'essai à ce sujet. Des monitrices cliniques se chargent de préparer l'envoi dans certains cas, lors de leurs visites;
- 4.8.7 La documentation concernant les températures doit être conservée à la pharmacie du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, dans un cartable prévu à cette fin. Cette documentation doit être conservée pour une période minimale de 25 ans.

Avec lien informatique :

(R 035) [Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis](#)

Document de référence disponible sur la base des conduites de l'organisation :

(DP 06-10) Gestion des alertes concernant les fournitures ou appareils médicaux, pharmaceutiques ou informationnels

Titre	Gestion des échantillons biologiques : recueil et conservation
Codification	MON 18
Pages	5

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1 Directeur de la recherche
- 3.2 Investigateur principal
- 3.3 Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Généralités
- 4.2 Collecte des échantillons biologiques
- 4.3 Entreposage des échantillons biologiques
- 4.4 Analyse des échantillons biologiques
- 4.5 Destruction des échantillons biologiques

5. Annexes

Annexe 1 : (P 210) Gestion des banques de données à des fins de recherche

1. Politique

Dans le cadre des principes de la CIH, ce mode opératoire décrit les politiques entourant la gestion des échantillons biologiques, tels que le sang et ses composants, les cellules, les tissus et les organes, d'un sujet participant à une étude clinique. La gestion des échantillons biologiques commence avec leur collecte et se termine avec leur destruction.

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

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de définir des procédures opérationnelles standardisées qui décrivent comment les échantillons biologiques, de leur collecte à leur destruction, sont gérés au sein de l'établissement.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

4. Procédures

4.1 Généralités

Afin d'assurer la sécurité des sujets, l'intégrité des données et l'adhésion aux exigences réglementaires, il importe de rappeler que la responsabilité du processus de collecte des échantillons biologiques auprès des sujets incombe à l'investigateur/établissement.

Selon le type d'échantillons biologiques à recueillir, il importe de suivre les instructions spécifiques de collecte et de gestion des échantillons telles que définies dans le protocole.

Ces procédures opérationnelles spécifiques incluant la maintenance et la calibration des équipements qui seront utilisés durant l'étude clinique doivent aussi être définies (laboratoires externes, pathologistes, ou autres).

- 4.1.1 L'investigateur peut déléguer les fonctions qui lui incombent relativement aux échantillons biologiques à une autre personne qualifiée. Il importe de documenter cette délégation décrite dans le MON 03 et de conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit au MON 02.

4.2 Collecte des échantillons biologiques

- 4.2.1 Avant toute collecte de spécimen, le sujet doit être bien informé du but de cette procédure et il doit avoir compris et signé le formulaire de consentement éclairé, tel que décrit dans le MON 09.
- 4.2.2 L'investigateur ou son délégué doit s'assurer que les équipements respectent les exigences du protocole et qu'un processus de maintenance et de calibration est mis en place; référence CIH 8.3.7.
- 4.2.3 Toute documentation reliée à la maintenance des équipements doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai, référence MON 02.
- 4.2.4 L'investigateur ou son délégué doit s'assurer de la sécurité et du bien-être du sujet pendant les interventions de collecte d'échantillons.
- 4.2.5 Afin d'éviter tout risque d'erreur, il est recommandé d'identifier chaque échantillon le plus précisément possible. Le numéro de protocole, le numéro du sujet ainsi que la date à laquelle la collecte a été faite selon les spécifications requises par le protocole doivent être consignés.
- 4.2.6 Répertorier tous les échantillons recueillis pour l'étude clinique. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai; référence MON 02.

4.3 Entreposage des échantillons biologiques

L'investigateur ou son délégué doit :

- 4.3.1 S'assurer de l'existence d'une politique portant sur l'accès contrôlé aux personnes autorisées au département des laboratoires, afin de garantir la confidentialité des sujets;
- 4.3.2 S'assurer de l'existence de procédures pour contrôler l'accès physique au lieu d'entreposage;
- 4.3.3 Définir la durée de rétention des échantillons biologiques en référence au protocole;
- 4.3.4 Entreposer les échantillons biologiques dans un local conforme aux conditions requises par le protocole. Un contrôle des conditions doit être fait de façon régulière. Ce contrôle doit être documenté et cette documentation conservée avec la documentation essentielle à l'essai MON 02;
- 4.3.5 S'assurer de l'existence d'une procédure d'un système de secours en cas de panne de courant ou de bris d'équipement;
- 4.3.6 S'assurer du maintien de l'intégrité des échantillons en utilisant le matériel d'envoi spécifié au protocole (exemple : glace sèche) si les échantillons sont acheminés à l'extérieur de l'établissement ou

du pays pour fins d'analyse. Dans les cas où les échantillons sont déplacés de l'endroit d'entreposage, la documentation concernant l'autorisation du responsable de l'entreposage doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai;

- 4.3.7 S'assurer, dans le cas d'envoi des échantillons, que les lois et les normes de transport applicables soient respectées. L'opération doit être documentée et cette documentation conservée avec la documentation essentielle à l'essai. Une certification sur le transport des matières dangereuses est organisée annuellement. Toute personne qui manipule ces matières doit être certifiée aux 2 ans.

4.4 Analyse des échantillons biologiques

- 4.4.1 Selon les exigences du protocole concernant l'analyse des échantillons, les échantillons peuvent être analysés dès après la collecte ou à la fin de l'étude clinique;
- 4.4.2 L'investigateur doit être en mesure de connaître, dans un délai jugé raisonnable, les résultats des analyses liées au suivi du sujet en référence au protocole;
- 4.4.3 Le personnel de recherche doit être informé de toute modification en cas de révision des normes de laboratoire ou de changement de calibration du matériel utilisé pour l'analyse des échantillons.

4.5 Destruction des échantillons biologiques

Suivant les exigences du protocole et de l'établissement, les échantillons peuvent être détruits, s'il y a lieu.

- 4.5.1 L'investigateur ou son délégué doit s'assurer que la documentation reliée à la destruction a été complétée, signée et gardée avec la documentation essentielle.

Avec lien informatique :

(P 210) [Gestion des banques de données à des fins de recherche](#)

Titre	Préparation pour une visite de surveillance
Codification	MON 19
Pages	4

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1 Directeur de la recherche
- 3.2 Investigateur principal
- 3.3 Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Informations
- 4.2 Disponibilité de l'investigateur
- 4.3 Préparation pour une visite de surveillance
- 4.4 Documents nécessaires pour la visite

1. Politique

Ce mode opératoire normalisé suit les principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH. Il cible particulièrement les responsabilités de l'investigateur principal concernant l'obligation à la surveillance de la qualité de tous les aspects de l'essai et les responsabilités de l'investigateur qui doit autoriser cette surveillance.

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

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de guider l'équipe de recherche dans sa préparation à une visite de surveillance.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

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

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

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

4. Procédures

4.1 Informations

Il importe de savoir que la surveillance de l'essai est la responsabilité du promoteur. La CIH, 1.38 définit la surveillance comme une activité qui consiste à surveiller le déroulement d'une étude clinique et à veiller à ce que cet essai soit réalisé conformément au protocole, aux MON, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables et que les données s'y rattachant soient consignées et présentées conformément à ces mêmes directives CIH 5.1.1.

La CIH, 4.1.4 oblige l'investigateur à autoriser la surveillance et la vérification et à permettre aux organismes de réglementation appropriés d'effectuer des inspections.

Tel que décrit dans la CIH, 5.18.1, le but de la surveillance de l'essai est de vérifier si :

- les droits et le bien-être des sujets humains sont protégés;
- les données présentées sont exactes et complètes et si elles peuvent être vérifiées dans les documents de base;
- l'essai est réalisé conformément au protocole/modifications approuvés, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables.

Il faut rappeler qu'aucun document (original ou copie) permettant d'identifier un sujet participant à l'essai (données nominatives) ne doit quitter l'établissement.

Les éléments décrits dans cette procédure sont des outils de référence pour bien se préparer à une visite de surveillance.

4.2 Disponibilité de l'investigateur

- 4.2.1 Lors des visites de surveillance, il est important que des membres de l'équipe soient disponibles pour les discussions, la mise à jour de l'essai et pour répondre aux questions.
- 4.2.2 Il est fortement recommandé que l'investigateur soit disponible lors des visites surtout lorsque des points concernant le suivi des sujets ou le protocole sont inscrits à l'ordre du jour.
- 4.2.3 L'investigateur doit être informé à l'avance d'une visite de surveillance.

4.3 Préparation pour une visite de surveillance

- 4.3.1 S'assurer qu'une communication entre le promoteur, l'investigateur principal et le site est faite pour fixer le moment et le contenu de la visite de surveillance. Cette communication est souvent faite par le vérificateur. Il importe de conserver cette communication écrite avec la documentation essentielle de l'essai;
- 4.3.2 S'assurer de la disponibilité de tous les intervenants des différents services, s'il y a lieu, au moment de la visite;
- 4.3.3 Avoir un endroit convenable avec, s'il y a lieu, les outils nécessaires pour la surveillance (ligne téléphonique, accès Internet, etc.);
- 4.3.4 S'assurer de l'identité des vérificateurs à leur arrivée.
- 4.3.5 Se procurer un accès pour la consultation des dossiers informatisés (DPE) auprès du service des Archives médicales; Un accord de confidentialité doit être préalablement signé.
- 4.3.6 Afin de respecter la confidentialité, s'assurer que les vérificateurs sont accompagnés par un membre de l'équipe de recherche lors de leurs déplacements dans les endroits de l'établissement où du matériel confidentiel est entreposé;
- 4.3.7 Vérifier que tous les formulaires d'exposés de cas nécessaires à la visite de surveillance ont été complétés;
- 4.3.8 Vérifier que tous les dossiers patients nécessaires à la visite de surveillance, les données et les documents de base sont complets et disponibles pour la visite;
- 4.3.9 Vérifier que la documentation essentielle à l'étude clinique est complète (p. ex. : la correspondance récente, le registre de

sélection des sujets, le registre d'inscription des sujets, les listes des codes d'identification des sujets, la mise à jour des licences médicales et les documents de gestion des produits de recherche s'il y a lieu);

- 4.3.10 S'assurer que le vérificateur aura accès à tous les locaux où l'essai a lieu, incluant les endroits de conservation du matériel de l'essai ou des produits de recherche, s'il y a lieu;
- 4.3.11 S'assurer d'avoir identifié les questions ou éléments demeurés en suspens lors de la dernière visite de vérification, s'il y a lieu, et d'y avoir répondu;
- 4.3.12 S'assurer, dans le cas où un FEC ou un document de base électronique est utilisé, que le surveillant aura les accès nécessaires au moment de sa visite;
- 4.3.13 Avoir, autant que possible, un document de traçage contenant les noms, signatures, initiales, dates de début et de fin des fonctions des intervenants délégués par le promoteur qui auront un accès aux documents de l'essai. Ce document peut être conservé dans la documentation essentielle à l'essai et pourrait être utile lors de vérification ou d'inspection;

4.4 Documents nécessaires pour la visite :

- 4.4.1 Formulaire d'exposés de cas et tous les documents connexes (p. ex. : rapports de laboratoire, journaux patients, etc.);
- 4.4.2 Formulaire de consentement signé pour chacun des sujets participants;
- 4.4.3 Dossiers médicaux des sujets, s'il y a lieu;
- 4.4.4 Produit de recherche et documentation de gestion qui s'y rattache ainsi que la documentation de décodage;
- 4.4.5 Documentation essentielle à l'essai;
- 4.4.6 Documentation relative aux spécimens biologiques, s'il y a lieu;
- 4.4.7 Toute mise à jour ou nouvelle documentation qui doit être acheminée au promoteur ou à l'investigateur principal;
- 4.4.8 Toute documentation reliée à la déclaration d'ITG ou RIG soumise par ou au promoteur ou investigateur.

Titre	Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection
Codification	MON 20
Pages	6

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1 Directeur de la recherche
- 3.2 Investigateur principal
- 3.3 Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Informations
- 4.2 Scénario de vérification/audit ou d'inspection
- 4.3 Préparation pour une visite de vérification/audit ou d'inspection
- 4.4 Conduite d'une visite de vérification/audit ou d'inspection

1. Politique

Ce mode opératoire normalisé suit les principes inhérents aux *bonnes pratiques cliniques* de la CIH concernant la vérification/audit et l'inspection de tous les aspects d'une étude clinique.

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

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de guider l'équipe de recherche dans sa préparation à une visite d'audit ou d'inspection.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

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

4. Procédures

4.1 Informations

Les éléments décrits dans cette procédure sont des outils de référence pour bien se préparer à une visite d'audit ou d'inspection.

La CIH décrit la **vérification/audit** comme un examen systématique et indépendant des activités et des documents liés aux essais en vue de déterminer, d'une part, si ces activités ont été menées conformément au protocole, aux MON du promoteur ou de l'investigateur principal, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables et, d'autre part, si les données ont été enregistrées, analysées et présentées conformément à ces mêmes directives.

La CIH décrit l'**inspection** comme un examen officiel, réalisé par un organisme de réglementation, des documents, des installations, des dossiers et de toute autre ressource que cet organisme estime être liés à l'étude clinique et pouvant se trouver sur les lieux de l'essai, dans les installations du promoteur, de l'investigateur principal ou de l'organisme de recherche sous contrat (ORC) ou encore dans tout autre établissement que l'organisme de réglementation juge approprié.

L'**investigateur** a l'obligation d'autoriser la vérification et de permettre aux organismes de réglementation appropriés d'effectuer des inspections.

4.2 Scénario de vérification/audit ou d'inspection

Une vérification/audit menée par le promoteur ou l'investigateur principal est faite pour s'assurer que l'étude clinique respecte les standards applicables et que les données sont correctes et de bonne qualité. Si elle

est effectuée au début de l'essai, une vérification peut servir à corriger des erreurs avant que l'essai ne soit complété; cependant, elle peut être faite en tout temps, pendant l'essai ou à la fin de l'essai. Les ORC et les investigateurs peuvent être vérifiés/audités par le promoteur ou l'investigateur principal.

Aucune raison spéciale n'est nécessaire pour qu'une vérification/audit ou une inspection orientée sur l'essai soit effectuée chez le promoteur ou au site de l'investigateur. Le critère le plus souvent évoqué pour la sélection du site est le nombre élevé des sujets qui participent à l'essai et qui contribuent à ses résultats.

Une vérification/audit ou une inspection orientée sur l'investigateur est effectuée lorsqu'il y a raison de croire que les données du site sont problématiques. Certains des problèmes peuvent être mis en évidence par la faible adhésion du site au protocole, un taux peu ou trop élevé de réactions indésirables ou d'incidents thérapeutiques comparé à celui d'autres sites, un taux élevé de recrutement comparé à celui d'autres sites, etc.

4.3 Préparation pour une visite de vérification/audit ou d'inspection

4.3.1 L'investigateur doit toujours être informé par écrit et à l'avance de la planification d'une visite de vérification/audit ou d'inspection. Pour les inspections de la FDA, le site doit recevoir le formulaire numéro 482 de la FDA intitulé « *Notice of Inspection* ». À partir de cette demande, les deux parties devront convenir d'une date de visite qui laisse une période de préparation suffisante à l'équipe de recherche. Toutefois, il peut arriver, en cas de soupçon de fraude, que les inspecteurs de la FDA se présentent sans préavis.

4.3.2 Lors d'une demande d'inspection, l'investigateur doit immédiatement informer le promoteur ou l'investigateur principal.

4.3.3 Les communications concernant la demande de vérification/audit ou la demande d'inspection doivent être conservées dans la documentation essentielle à l'essai. Habituellement, le promoteur ou l'investigateur principal aide l'équipe de recherche dans la préparation de cette vérification/audit ou inspection.

4.3.4 L'équipe de recherche pour préparer la visite de vérification/audit ou inspection doit:

Vérifier que les documents originaux sont disponibles :

- a) Documentation essentielle à l'essai décrite au MON 2, Annexe 1, *Documents essentiels à la réalisation d'une étude clinique*;
- b) Formulaires d'exposés de cas;
- c) Formulaires de consentement signés pour tous les sujets;
- d) Dossiers médicaux et autres documents de base;
- e) Dossiers de pharmacie (gestion des produits de recherche), s'il y a lieu, et tout autre document en relation avec l'essai.

- f) Vérifier que l'information contenue dans tous ces documents est complète, mise à jour et en accord avec les données ou documents de base.
- 4.3.5 S'il y a eu des entrées rétrospectives ou des corrections apportées, elles doivent avoir été datées et signées par la personne qui a fait l'entrée ou la correction.
- 4.3.6 L'équipe de recherche doit préparer les aspects logistiques de cette visite, par exemple :
- a) Convenir d'un endroit pour la tenue de cette visite;
 - b) S'assurer que la consultation informatique des dossiers patients (DPE) soit accessible aux vérificateurs;
 - c) S'assurer qu'un photocopieur et un téléphone sont disponibles;
 - d) S'assurer que si des photocopies des documents de l'essai sont faites, qu'une documentation de traçabilité sera faite et que cette documentation sera conservée avec la documentation essentielle à l'essai;
 - e) S'assurer que tous les documents seront rapidement disponibles pour répondre à toute demande durant la visite;
 - f) S'assurer que le personnel de l'équipe de recherche, y compris l'investigateur, sera disponible pour fournir des explications ou répondre aux questions au moins pour une partie de la visite;
 - g) S'assurer, s'il y a lieu, que les autres départements qui ont contribué à l'essai seront informés de cette visite et qu'ils seront eux-mêmes disponibles, au besoin, pour une visite, exemple : pharmacie, laboratoire, etc.;
 - h) S'assurer, s'il y a lieu, que des arrangements seront faits pour la traduction de documents ou pour faciliter la communication durant la visite;

Il faut rappeler qu'aucun document (original ou copie) permettant d'identifier un sujet participant à l'essai (données nominatives) ne doit quitter l'établissement.

4.4 Conduite d'une visite de vérification/audit ou d'inspection

- 4.4.1 Lors de l'arrivée des vérificateurs/auditeurs ou des inspecteurs, s'assurer de l'identité du ou des inspecteurs de l'agence de réglementation. Ceux-ci seront accueillis par un membre de l'équipe de recherche à la réception.;
- 4.4.2 En respect de la confidentialité, les vérificateurs/auditeurs ou les inspecteurs doivent être accompagnés par un membre de l'équipe de recherche lors de leurs déplacements dans l'établissement; Un accord de confidentialité devra être préalablement signé.

Les inspections d'une agence de réglementation, soit la FDA, Santé Canada ou une autre agence de réglementation, peuvent s'étendre de quelques jours à une semaine et plus s'il y a lieu.

Souvent ce type de visite comporte, à l'arrivée, une rencontre d'introduction préparée par les vérificateurs/auditeurs ou les inspecteurs.

Cette rencontre est suivie de l'évaluation de la conduite de l'essai. Voici des questions qui peuvent alors être posées : Qui fait quoi? Est-ce que les délégations sont appropriées et consignées par écrit? Quel équipement ou matériel est utilisé? Qui collecte et entre les données? Est-ce qu'il y a une communication active avec le promoteur ou l'investigateur principal? Est-ce que l'essai est surveillé adéquatement? Est-ce que des modes opératoires normalisés existent? Est-ce que des outils de formation de l'équipe de recherche sont disponibles?

La revue de la documentation de l'essai est aussi effectuée pendant ce type de visite. La documentation ciblée comprend : la documentation réglementaire et celle du comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis; le respect du protocole; le processus de consentement; l'évidence que chaque sujet existe; l'éligibilité de chaque sujet; la comparaison des données et des documents de base versus les formulaires d'exposés de cas; la vérification des obligations de l'investigateur face aux soumissions réglementaires; la conformité des appareils qui ont servis à l'étude clinique.

Les vérificateurs/auditeurs ou les inspecteurs peuvent demander à visiter les endroits où les procédures de l'essai sont effectuées; par conséquent il est important d'aviser les départements impliqués avant cette visite.

À la fin de la visite, les vérificateurs/auditeurs ou les inspecteurs prévoient souvent une rencontre avec l'équipe de recherche y compris l'investigateur. Cette réunion peut permettre de clarifier des éléments ou de corriger des déficiences notées durant la visite.

Le promoteur est habituellement celui qui reçoit le rapport des observations de cette visite. Il est aussi celui qui apporte l'aide nécessaire au site dans l'application des observations notées durant cette visite. Il est important de répondre rapidement à toute demande issue des observations faites lors de cette visite. Le rapport d'observations demeure ouvert jusqu'à résolution complète de toutes les demandes.

- 4.4.3 Suite à l'inspection d'une agence de réglementation, un rapport écrit est remis au promoteur ou à l'investigateur énumérant les observations ou déviations notées au cours de l'inspection. Toutes les observations doivent être corrigées avec des mesures appropriées. Ces mesures doivent être documentées par écrit et acheminées à l'agence de réglementation dans le délai prescrit, normalement 2 semaines suivant la réception du rapport final d'inspection (ex : la FDA émet un rapport intitulé « FDA Form 483 »).

- 4.4.4 L'investigateur doit immédiatement contacter le promoteur qui l'aidera à la rédaction des mesures correctives requises, de même qu'à la mise en oeuvre de celles-ci. Si un vérificateur constate que des cas de non-conformité graves ou persistants sont associés à un investigateur/établissement particulier, il sera demandé par le vérificateur au promoteur de mettre fin à la participation de l'investigateur/établissement à l'essai. Lorsque la participation à l'essai d'un investigateur/établissement est annulée pour raison de non-conformité, le promoteur doit, dans les 15 jours suivant la cessation de l'essai, en informer les organismes de réglementation (article C.05.015 du règlement, CIH 5.20.2) et le comité d'éthique de la recherche qui a approuvé l'essai, CIH 4.12.

Titre	Fermeture de l'étude
Codification	MON 21
Pages	8

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1 Directeur de la recherche
- 3.2 Investigateur principal
- 3.3 Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1 Informations
- 4.2 Visite de fermeture de l'étude clinique dans le centre
- 4.3 Matériel de l'essai
- 4.4 Comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis
- 4.5 Rapport d'étude clinique
- 4.6 Archivage
- 4.7 Vérification/audit et inspection

5. Annexes

Annexe 1 : (DP 07-75) Règles relatives au consentement de l'utilisateur participant à un projet de recherche, à la confidentialité et à la conservation des dossiers de recherche

(P 210) Gestion des banques de données à des fins de recherche

(R 035) Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis

Annexe 2 : [Avis de fermeture d'étude \(destiné aux archives médicales\)](#)

1. Politique

Ce mode opératoire normalisé suit les principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH.

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

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de guider l'équipe de recherche lors de la fermeture d'une étude clinique.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

4. Procédures

4.1 Informations

Dans ce MON, les bonnes pratiques concernant la fermeture d'une étude clinique seront décrites dans une série d'étapes à accomplir après que le dernier sujet participant à l'essai ait effectué la dernière visite de l'étude clinique.

Il est à noter qu'en ajout aux étapes décrites, les budgets reliés à l'essai doivent être vérifiés et, s'il y a lieu, les indemnités aux sujets participant à l'étude clinique, effectuées ainsi que tous les paiements prévus aux différents contrats ou ententes signés au début de l'essai.

Si la publication des résultats de l'essai est envisagée, il faut s'assurer au préalable que tous les sites participants soient fermés et toutes les données analysées; cette éventualité est habituellement prévue au contrat entre le promoteur et l'investigateur.

4.2 Visite de fermeture de l'étude clinique dans le centre

Lorsque tous les sujets participant à l'essai ont complété toutes les visites prévues dans le cadre du protocole, il est possible que le promoteur ou l'investigateur principal ait prévu une dernière visite de surveillance. Pour tout essai, afin d'en permettre la fermeture, les étapes suivantes doivent être complétées :

4.2.1 Tous les incidents thérapeutiques/thérapeutiques graves (IT/ITG) et toutes les réactions indésirables/indésirables graves (RI/RIG) doivent être documentés et rapportés au promoteur ou aux agences réglementaires. Ils doivent aussi être répertoriés dans les documents de base ainsi que dans les FEC, tel que décrit dans le MON 16. De plus, il faut s'assurer que tous les ITG/RIG (incluant les ITG inattendus soumis par le promoteur à l'investigateur) ont été soumis au comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. La procédure de suivi des IT/ITG et des RI/RIG encore persistants lors de la fermeture de l'essai doit être assurée en conformité avec le protocole;

En conformité avec le protocole et les BPC, l'investigateur doit informer le promoteur, le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et les autorités réglementaires s'il y a lieu, de tout ITG/RIG inattendu/imprévu survenant après la fermeture de l'essai et qui peut être raisonnablement associé au produit de recherche;

4.2.2 Tous les formulaires d'exposés de cas doivent être complétés en accord avec les données et documents de base. Tous ces FEC complétés doivent être acheminés pour la gestion des données de l'essai;

4.2.3 Toutes les corrections nécessaires aux données, aux documents de base ou aux FEC doivent être effectuées selon la procédure de correction décrite au MON 23 et 24;

4.2.4 Le processus de demande de clarification des données doit être complété et confirmé par l'investigateur;

4.2.5 Toutes les questions laissées en suspens lors des précédentes visites de surveillance ou de vérification/audit ou d'inspection doivent avoir été résolues;

4.2.6 La mise à jour de la documentation essentielle à l'essai doit être terminée et, s'il y a lieu, il faut veiller à la préparation des documents qui nécessitent d'être retournés au promoteur ou à l'investigateur principal; référence CIH section 8, Documents essentiels à la réalisation d'une étude clinique;

4.2.7 La comptabilité du produit de recherche doit être complétée et, s'il y a lieu, le produit de recherche, ses codes et le matériel de l'essai doivent être retournés au promoteur.

4.3 Matériel de l'essai

- 4.3.1 À la fin de l'essai, la comptabilité de tout produit de recherche utilisé ou non doit être consignée et cette documentation conservée dans la documentation essentielle à l'essai tel que décrit dans le MON 17 et le MON 02.
- 4.3.2 Lorsque la comptabilité/réconciliation est terminée et selon les spécifications du promoteur, le produit de recherche sera retourné ou, si le promoteur le permet, il sera détruit par la pharmacie locale selon les procédures écrites de l'établissement concernant la destruction de produit de recherche. Les codes du produit de recherche seront également retournés au promoteur ou traités selon les indications du protocole.
- 4.3.3 Tous les FEC non utilisés et tout le matériel d'essai utilisé ou non utilisé sont, lorsque l'essai est terminé et selon les spécifications, retournés au promoteur ou, si le promoteur le permet, détruits sur le site selon les procédures locales de destruction des documents confidentiels.
- 4.3.4 Tel que décrit au protocole, les spécimens de laboratoire (sang, tissus, etc.) doivent tous être acheminés au promoteur pour évaluation et conservation. Toutefois, si tel qu'indiqué au protocole, des spécimens doivent être conservés au site, l'investigateur doit s'assurer qu'ils sont conservés en conformité avec le protocole; référence au MON 18.

4.4 Comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et organismes réglementaires

Le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis ainsi que les autorités réglementaires doivent être informés de la fin d'une étude clinique en utilisant le *Formulaire de rapport de fin de projet* (Internet CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, rubrique Comité d'éthique de la recherche) en accord avec la section 4.13 de la CIH qui stipule que l'investigateur doit informer l'établissement de la fin d'un essai. L'investigateur doit aussi fournir un sommaire des résultats de l'essai au CÉR, ainsi que tous les rapports requis aux organismes de réglementation.

Si le promoteur a soumis une demande d'étude clinique à Santé Canada, il devra aussi informer les dites autorités de la fin de son essai.

Chaque chercheur est tenu de garder un registre des personnes inscrites dans un protocole de recherche clinique pour lequel le CHAU Hôtel-Dieu de Lévis a une responsabilité. Ce registre, comprenant les noms et numéros de dossier, doit être transmis au service des archives médicales afin que des dossiers ne soient pas épurés. Il sera aussi transmis sur demande au président du CÉR dans le cadre du suivi des projets de recherche. Le registre des personnes participant à un projet de recherche est par ailleurs confidentiel et soumis aux articles 37 à 41 du *Code civil du Québec* (L.Q. 1991, c. 64) et aux articles pertinents de la *Loi sur l'accès*

aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements confidentiels (L.R.Q., c. A-2.1).

4.5 Rapport d'étude clinique

Tel que prescrit par la ligne directrice de la CIH E3, pour tout essai mené sur des sujets humains, un rapport d'étude clinique est nécessaire. Le rapport est écrit une fois que toutes les données ont été corrigées et analysées et que l'étude clinique est terminée. Quelquefois ce rapport écrit est produit longtemps après la fin de l'essai. Si le protocole mentionne que des analyses intérimaires doivent être effectuées, un rapport intérimaire doit être produit.

Certains éléments doivent être répertoriés dans le rapport tels que : l'information sur le protocole en référence; le nom de l'investigateur; la date de fin de l'inclusion des sujets; le nombre de sujets totaux inclus; le nombre de sujets ayant complété l'essai; le nombre de sujets ayant été retirés de l'essai, le nombre d'incidents thérapeutiques graves ou de réactions indésirables graves rapportées; etc. La structure du rapport est définie dans la CIH E3.

4.6 Archivage

L'archivage de tous les documents de l'essai doit être planifié dès le début de l'essai afin de rencontrer les exigences réglementaires.

- 4.6.1 L'archivage doit offrir des garanties de sécurité et de confidentialité de l'information.
- 4.6.2 L'archivage doit être adéquatement identifié à l'investigateur ou à l'investigateur principal.
- 4.6.3 Dans le cas d'étude clinique avec médicament ou instrument médical, l'investigateur doit informer son établissement, section des archives médicales, de la durée de conservation des documents d'étude clinique qui doit être conforme à la réglementation canadienne sur l'archivage, référence, C.05.012 alinéa 4, soit, 25 ans. Il doit également aviser les responsables des archives médicales que ces documents ne doivent pas être épurés en fournissant une liste des sujets de recherche et leur numéro de dossier aux archives médicales (annexe 2).
- 4.6.4 Dans le cas d'une étude clinique **sans** médicament ou instrument médical, l'investigateur doit garder ses informations entre **5 et 10 ans**, selon le besoin de consultation qu'il en fera, ou référer au calendrier de conservation des documents soumis par le service des archives médicales du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. (Loi sur les archives médicales. L.R.Q., chap. A-21.1 art. 8, 9 et 35) (*Recueil de règles de conservation des documents des établissements de santé et services sociaux*, section 4, dossier X1-0350, dossier de l'utilisateur).

- 4.6.5 L'entreposage des documents archivés se fait dans un local sécurisé et fermé à clef en tout temps. (local SSS20.1 du pavillon Dominique Bédard)
- 4.6.6 Une liste de toutes les études fermées est gardée au bureau du (de la) coordonnateur(trice) de la recherche. La destruction des documents archivés se fait lors de la date d'échéance fixée par le promoteur.

4.7 Vérification/audit et inspection

Une vérification/audit ou une inspection est toujours possible même si l'essai est terminé. Une inspection peut être demandée par le promoteur et conduite par son personnel interne, par un inspecteur externe ou par un organisme réglementaire (Santé Canada, FDA ou autre). Le promoteur, dès qu'il en est avisé, doit informer l'investigateur ainsi que l'équipe de recherche de la tenue de cette vérification/audit ou inspection. Si l'investigateur est avisé de la tenue d'une vérification/audit ou d'une inspection, il doit en aviser immédiatement le promoteur, MON20.

Avec lien informatique :

- (P 210) [Gestion des banques de données à des fins de recherche](#)
- (R 035) [Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis](#)
- (DP 07-75) [Règles relatives au consentement de l'usager participant à un projet de recherche, à la confidentialité et à la conservation des dossiers de recherche](#)



AVIS DE FERMETURE D'ÉTUDE

À L'ATTENTION DU SERVICE DES ARCHIVES MÉDICALES

Numéro du projet : CER (Comité d'éthique de la recherche) : _____

Date de fermeture : _____

S.V.P. CONSERVER LE DOSSIER PATIENT SANS ÉLAGUER JUSQU'EN :

Date : _____

Signature :

Coordonnateur(trice) d'étude

Date

CENTRE DE RECHERCHE

6702

6702 (Janv. 2010)

Version PDF

Titre	Sécurité et confidentialité des données
Codification	MON 22
Pages	6

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectifs

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1. Généralités
- 4.2. Sécurité des données
- 4.3. Confidentialité des données

5. Annexes

- Annexe 1 : (DP 04-08) Service d'accès distants des systèmes informatiques
 - (DP 05-22) Utilisation des ordinateurs personnels – Politique de sécurité des actifs informationnels
 - (DP 07-25) DPE- Règles relatives à la sécurité et à la confidentialité
 - (DP 07-35) Contrôle des accès aux salles informatiques et de télécommunications
 - (DP 07-36) Gestion des accès et utilisation - Politique de sécurité des actifs informationnels
 - (DP 07-60) Accès au dossier de l'utilisateur à des fins de recherche

1. Politique

Ce mode opératoire normalisé décrit les procédures à suivre pour assurer la sécurité et la confidentialité des données reliées à une étude clinique. Ces procédures respectent les principes des BPC de la CIH, la Loi québécoise du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) concernant le volet sécurité ainsi que la réglementation américaine de la FDA (21 CFR, part 11) concernant les données électroniques.

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

2. Objectifs

Le premier objectif de ce mode opératoire est de décrire le processus qui permet d'assurer la qualité, l'intégrité et la confidentialité des données cliniques recueillies dans le cadre d'une étude clinique.

L'autre objectif est de décrire les procédures de protection des données contre tout risque de destruction accidentelle ou involontaire.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable :

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable :

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

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

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

4. Procédures

4.1 Généralités

- 4.1.1 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable de l'autorisation d'accès aux données cliniques. Cette autorisation doit être documentée dans le protocole et sur le formulaire fourni par le promoteur ou celui en annexe du MON03, si non fourni par le promoteur de l'étude clinique.
- 4.1.2 Toute personne ayant un accès direct aux données cliniques doit s'assurer de respecter la Déclaration d'Helsinki, les directives de la CIH/BPC et les exigences réglementaires applicables pour le

maintien de la confidentialité, de l'identité du sujet et du respect de la propriété des informations par le promoteur ou l'investigateur principal.

L'authentification de la personne ayant un accès aux données constitue l'aspect le plus important de la sécurité. Elle détermine le niveau global de protection et est reliée aux éléments clés de la sécurité des données.

4.2 Sécurité des données

- 4.2.1 Un mécanisme de contrôle des accès aux locaux sécurisés doit être mis en place et documenté; le MSSS : *cadre global de gestion des actifs informationnels – Volet Sécurité*. Il est recommandé que le mécanisme de contrôle soit basé sur l'utilisation de cartes magnétiques ou de reconnaissance de paramètres biométriques permettant la reconstitution des allées et venues, s'il y a lieu.
- 4.2.2 Un document de traçabilité faisant état des signatures et initiales de toutes personnes autorisées à consigner les données ou à apporter des corrections au FEC, doit être conservé dans la documentation essentielle à l'essai, (CIH).
- 4.2.3 La **sécurité physique** concerne les locaux où sont conservées les filières contenant les documents essentiels, les données cliniques, ainsi que le matériel informatique utilisé pour la gestion des données, tels que serveurs de télécommunications, serveurs de base de données, ordinateurs. Ces locaux doivent :
- être situés dans un endroit protégé de toute catastrophe (ex : dégâts d'eau ou de feu, etc.);
 - être protégés par un système de contrôle sécurisé des accès.
- 4.2.4 La **sécurité logique** concerne principalement la gestion du contrôle d'accès aux données lequel comprend l'identification, l'authentification et l'autorisation. Afin d'assurer la sécurité logique, les mesures suivantes doivent être appliquées :
- L'autorisation d'accès est limitée aux personnes de l'équipe de recherche et à celles identifiées dans le protocole, le formulaire de consentement et le formulaire de délégations de tâches fourni par le promoteur;
 - Les privilèges d'accès physique ou informatique aux données sont accordés au personnel et mis à jour selon les rôles et responsabilités définis par l'investigateur principal ou l'investigateur; référence au MON 03;
 - Nommé par le promoteur, le responsable de la gestion du système, appelé administrateur du système, peut suspendre l'autorisation d'accès d'un utilisateur après un nombre déterminé d'erreurs. Les autres utilisateurs doivent être informés de cette suspension;
 - Dans le cas où un membre de l'équipe de recherche quitte l'équipe de recherche (démission, maladie, retrait préventif,

autre raison), l'autorisation d'accès qui lui était attribuée doit être annulée. Le formulaire de délégations de tâches du promoteur doit refléter cette annulation;

- e) Le code d'identification doit être différent pour chaque utilisateur du système de gestion des données. Le mot de passe, propre à chaque utilisateur et confidentiel, donnant l'accès au système, doit être changé régulièrement selon la période définie par l'administrateur du système;
- f) L'administrateur du système doit s'assurer de la confidentialité de l'authentification des utilisateurs du système. Il doit également documenter la traçabilité des accès;
- g) Un plan de sauvegarde et de récupération des données doit être établi, en cas de perte ou de sinistre;
- h) Des modes opératoires normalisés sur la sécurité logique doivent être développés, mis en vigueur et respectés.

4.3 Confidentialité des données

Selon la Loi du Québec sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels et la LSSS :

- a) un organisme public ne peut communiquer un renseignement nominatif sans le consentement de la personne concernée. Toutefois il peut communiquer un tel renseignement sans le consentement de cette personne dans les cas et aux strictes conditions qui suivent :
 - à une personne qui est autorisée par la Commission d'accès à l'information, conformément à l'article 125, à utiliser ce renseignement à des fins d'étude, de recherche ou de statistique; (1982, c. 30, a.59; 1983, c. 38, a.55; 1984, c. 27, a.1; 1985, c. 30, a. 5; 1987, c. 68, a. 5; 1990, c. 57, a. 13);
- b) les renseignements nominatifs sont confidentiels; (1982, c. 30 a. 53; 1985, c. 30, a. 3; 1989, c.54, a. 150; 1990, c. 57, a. 11.);
- c) dans un document, sont nominatifs les renseignements qui concernent une personne physique et permettent de l'identifier; (1982, c. 30, a. 54.);
- d) toute personne a le droit d'être informée de l'existence, dans un fichier de renseignements personnels, d'un renseignement nominatif la concernant; (1982, c. 30, a. 83, 1987, c.68, a.6; 1990, c.57, a.21; 1992, c.21, a. 74);

4.3.1 La confidentialité des dossiers pouvant servir à identifier les sujets doit être protégée conformément aux règles relatives à la protection des renseignements personnels et à la confidentialité établies dans les exigences réglementaires applicables; référence CIH 2.11 et le MSSS : *cadre global de gestion des actifs informationnels* – Volet Sécurité.

4.3.2 Le sujet qui autorise l'accès aux données le concernant doit être raisonnablement assuré que le promoteur, l'investigateur, les représentants autorisés par le promoteur, le comité d'éthique et les auditeurs et inspecteurs des autorités réglementaires ont pris toutes

les précautions pour que les données vérifiées et recueillies demeurent confidentielles, CIH 5.15.1 et MON 09.

- 4.3.3 La confidentialité des données doit être maintenue et respectée pendant et après l'étude clinique, MON 10.

Avec lien informatique :

(DP 07-60) [Accès au dossier de l'utilisateur à des fins de recherche](#)

Documents de référence disponibles sur la base des conduites de l'organisation :

- (DP 04-08) Service d'accès distants des systèmes informatiques
- (DP 05-22) Utilisation des ordinateurs personnels – Politique de sécurité des actifs informationnels
- (DP 07-25) DPE- Règles relatives à la sécurité et à la confidentialité
- (DP 07-35) Contrôle des accès aux salles informatiques et de télécommunications
- (DP 07-36) Gestion des accès et utilisation - Politique de sécurité des actifs informationnels

Titre	Comment remplir un formulaire d'exposé de cas (FEC) et modifier les données
Codification	MON 23
Pages	6

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectifs

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1. Généralités
- 4.2. Enregistrer les données au FEC
- 4.3. Modifier les données au FEC
- 4.4. Signer et confirmer le FEC

5. Annexes

Annexe 1 : (DP 07-58) Les corrections au dossier de l'utilisateur

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH émis par Santé Canada, ce mode opératoire normalisé décrit comment un formulaire d'exposé de cas (FEC) doit être complété et comment doivent être faites une correction ou une modification au FEC, papier ou informatisé.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement qui travaille à la réalisation d'études cliniques avec sujets humains en recherche et doit être observé par tous ceux ayant autorité pour compléter et signer un FEC et corriger ou modifier des données entrées sur un FEC.

2. Objectifs

Un des objectifs de ce mode opératoire est de définir un processus de collecte des données cliniques requises par le protocole afin d'assurer l'intégrité des dites données cliniques reportées dans un FEC, papier ou électronique. Une donnée reportée sur un FEC peut être générée à partir des données ou des documents de base ou peut être directement recueillie sur le FEC en accord avec le protocole.

L'autre objectif de ce MON vise à assurer la lisibilité, l'authenticité et l'exactitude de l'enregistrement de toute donnée clinique collectée dans un FEC, papier ou électronique, conformément aux principes de la CIH.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable :

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable :

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

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

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

4. Procédures

4.1 Généralités

L'investigateur principal ou l'investigateur doit s'assurer que toutes les données de son étude clinique reportées dans un FEC, papier ou électronique, sont exactes, complètes et lisibles.

Toutes les données concernant l'étude clinique doivent être enregistrées, traitées et stockées de manière à ce qu'elles puissent être correctement présentées, interprétées et vérifiées; référence CIH 2.10.

4.2 Enregistrer des données au FEC

- 4.2.1 Les données consignées dans les FEC, qui sont tirées des données ou des documents de base, doivent correspondre aux données figurant sur ces documents.
Tout écart doit être expliqué, documenté et approuvé par l'investigateur.
- 4.2.2 Les FEC doivent être complétés uniquement par les personnes autorisées. Cette autorisation doit être documentée, tel que défini dans le MON 03.

- 4.2.3 L'investigateur principal ou l'investigateur ou son délégué doit faire appel à des personnes possédant les qualifications requises ou ayant eu une formation pour compléter les FEC et vérifier les données. Cette confirmation de qualification ou de formation doit être complétée, tel que décrit au MON 04.
- 4.2.4 Pour des raisons de sécurité et de confidentialité du sujet et des données qui lui sont reliées, seuls des codes d'identification non ambigus des sujets doivent être utilisés pour l'identification de toutes les données consignées au FEC, pour chaque sujet, CIH 5.5.5 et le MON 22.
- 4.2.5 Les FEC doivent être complétés dès que les données sont disponibles ou pendant la visite d'évaluation ou de suivi du sujet dans un délai de 5 à 10 jours.
- 4.2.6 Dans le cas d'un FEC papier, l'utilisation d'un stylo bille à encre noire est recommandée, surtout si le FEC est constitué de plusieurs copies avec papier carbone.
- 4.2.7 Si, pour une raison quelconque, des informations demandées dans le FEC ne peuvent être complétées, il est recommandé de définir des codes spécifiques aux données manquantes. Ces codes spécifiques doivent être définis lors de la conception du FEC.
- 4.2.8 Les données mentionnées au protocole, qui sont consignées directement au FEC, papier ou électronique, doivent être signées et datées par l'investigateur ou son délégué, en cours d'étude ou à la fin de celle-ci.

4.3 Modifier des données du FEC

- 4.3.1 Si des données sont modifiées durant leur traitement, il doit toujours être possible de comparer les données et les observations originales aux données modifiées, CIH 5.5.4.
- 4.3.2 Afin de respecter ce principe, un mécanisme de traçabilité de toute modification d'une donnée clinique doit être mis en place. Ce processus de contrôle, de vérification et de correction doit permettre la comparaison avec la donnée de base, et doit permettre de savoir par qui, quand et pourquoi cette modification a été faite.

FEC papier

- 4.3.3 Si des erreurs sont constatées et que des modifications doivent être apportées au FEC avant que celui-ci ne soit acheminé au personnel chargé de la saisie et du traitement des données, la donnée incorrecte doit être rayée d'un seul trait, afin de rester lisible, la nouvelle donnée écrite à côté de la donnée incorrecte et la personne qui fait la correction doit parapher et dater le changement. Si nécessaire, la raison de la correction peut aussi être indiquée.
- 4.3.4 **L'utilisation du liquide correcteur ou autre matériel de correction n'est pas autorisée.**

4.3.5 Certaines modifications apportées au FEC papier doivent être justifiées, revues, autorisées et approuvées par l'investigateur. Pour confirmer cette approbation, il est recommandé que l'investigateur signe et date le FEC seulement lorsque le processus de correction est complété et que le FEC est prêt pour l'envoi au personnel chargé de la saisie et du traitement des données et désigné par le promoteur.

Par contre, les modifications mineures (ex : erreur de date) ne nécessitent pas la signature de l'investigateur. La correction est faite par un membre de l'équipe de recherche selon les exigences du promoteur.

4.3.6 Dans le cas où la correction des données cliniques est faite après le retrait du FEC au site, toute modification requise des données nécessite l'utilisation d'un formulaire de clarification de données (FCD), tel que décrit dans le MON 24. L'original du FCD est conservé par le promoteur et une copie est laissée à l'investigateur, CIH 8.3.15.

FEC électronique

4.3.7 Toute modification ou tout ajout d'informations doivent être faits par les personnes déléguées par l'investigateur principal ou l'investigateur et formées sur l'enregistrement et la correction des données au FEC électronique.

4.3.8 Toute modification ou tout ajout d'informations doivent être confirmés et signés par l'investigateur principal ou l'investigateur en utilisant la signature électronique.

4.3.9 L'investigateur principal doit s'assurer que le système électronique garantit la traçabilité et conserve en mémoire l'ensemble des modifications successives, CIH 5.5.4 et FDA *Guidance for the Industry Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application*.

4.3.10 L'investigateur principal ou l'investigateur doit conserver une copie de sauvegarde certifiée des données, CIH 5.5.3.f.

4.3.11 Si, tel que stipulé dans le protocole, des données cliniques sont transférées dans un autre système, le transfert doit être validé et sécurisé. Ce transfert doit être documenté au protocole.

4.4 Confirmer et signer le FEC

4.4.1 Une fois le formulaire d'exposé de cas complété, l'investigateur principal ou l'investigateur doit s'assurer de l'intégrité et de la cohérence des informations recueillies.

4.4.2 Le FEC doit être signé et daté par l'investigateur principal ou l'investigateur tel que défini sur le formulaire de délégations/signatures.

Document de référence disponible sur la base des conduites de l'organisation :

(DP 07-58) Les corrections au dossier de l'utilisateur

Titre	Gestion des données cliniques sur papier ou électronique
Codification	MON 24
Pages	8

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectifs

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1. Généralités
- 4.2. Confidentialité et accès direct aux données cliniques
- 4.3. Collecte et saisie des données cliniques
- 4.4. Contrôle de la qualité et modifications des données cliniques
- 4.5. Traitement des données cliniques
- 4.6. Conservation des données cliniques

5. Annexes

Annexe 1 : (DP 07-54) Procédure de destruction de dossiers ou de parties de dossiers des usagers

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux BPC de la CIH observés par Santé Canada, ainsi que de la réglementation américaine de la FDA, ce mode opératoire normalisé décrit les procédures de gestion des données cliniques reliées à une étude clinique aussi bien lors de leur collecte que de leur transcription électronique ou sur papier sur le formulaire d'exposé de cas (FEC).

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

2. Objectifs

Un des objectifs de ce mode opératoire est de définir les différentes étapes de la gestion des données cliniques inscrites aux FEC, qu'elles soient sur format papier ou électronique. Les étapes de la collecte, la saisie et la conservation des données de même que les tests de contrôle et les corrections de ces mêmes données cliniques recueillies lors d'une étude clinique sont visées par ce MON.

L'autre objectif est de s'assurer que la collecte, le suivi, le contrôle et la confidentialité de toute donnée clinique inscrite sur le FEC, papier ou électronique, sont conformes aux principes de la CIH et aux lois et règlements en vigueur. Afin d'atteindre cet objectif, il est impératif que le système de saisie et de traitement des données soit validé et que les bases de données où sont conservées les données cliniques soient une représentation précise des données réelles du sujet.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable :

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable :

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

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

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

4. Procédures

4.1 Généralités

L'investigateur principal, ayant la responsabilité de la gestion des données cliniques de son étude, doit :

- 4.1.1 En accord avec la CIH, faire appel à des personnes possédant les qualifications requises pour traiter et vérifier les données cliniques, pour effectuer les analyses statistiques et rédiger les rapports d'essai, CIH 5.5.1;
- 4.1.2 Dans le cas où la gestion des données cliniques est assurée directement par un service au sein de son établissement, développer des instructions selon les recommandations faites par la

Société de Gestion des Données Cliniques (SCDM) et les *Bonnes pratiques de gestion de données cliniques* (ou *Good Clinical Data Management Practices*);

- 4.1.3 Gérer les autorisations d'accès à ses données cliniques au sein de l'unité de recherche clinique, que ce soit un accès physique ou un accès informatique aux données de l'étude clinique;
- 4.1.4 S'assurer de la protection et de la sécurité des données de ses essais cliniques;
- 4.1.5 S'assurer d'observer les exigences réglementaires applicables pour le maintien de la confidentialité de l'identité du sujet et de ses données en utilisant des codes d'identification non ambigus pour toutes les données consignées de chaque sujet, CIH 5.5.5;
- 4.1.6 Rapporter de façon précise les données du formulaire d'exposé de cas requises par le protocole. Ces données doivent correspondre en tout point avec les données et documents de base pour tous les sujets participant à l'étude clinique;
- 4.1.7 S'assurer que le système électronique de gestion des données cliniques est valide et conforme aux exigences réglementaires; référence CIH 5.5.3a, FDA et MSSS;
- 4.1.8 Conserver l'original ou une copie certifiée de sauvegarde certifiée des données ainsi qu'une copie de traçabilité, CIH 5.5.3.f et 5.5.4;
- 4.1.9 Veiller à ce que les rapports sur l'étude clinique soient préparés et présentés aux organismes de réglementation conformément aux exigences réglementaires applicables, CIH 5.22;
- 4.1.10 S'assurer de fournir un sommaire des résultats de l'essai au comité d'éthique, CIH 4.13;
- 4.1.11 Ne pas déroger au fait que l'essai est effectué avec une méthodologie à l'insu, s'il y a lieu (durant la saisie et le traitement des données) CIH 5.5.3g.

4.2 Confidentialité et accès direct aux données cliniques

- 4.2.1 Un document de traçabilité identifiant les personnes autorisées à posséder un accès aux données cliniques, à consigner ou à corriger des données cliniques au FEC, doit être conservé dans la documentation essentielle à l'essai, tel que défini dans les BPC de la CIH, *section 8.3 Documents essentiels à la réalisation d'une étude clinique* point 8.3.24, et le document du MSSS, *Cadre global de gestion des actifs informationnels - Volet sécurité*. Le document du MSSS énonce de plus qu'un mécanisme de contrôle d'entrée/sortie des personnes accédant aux locaux sécurisés doit être mis en place.

- 4.2.2 Ce document doit être mis à jour selon les rôles et les responsabilités déléguées par l'investigateur principal ou l'investigateur, tel que défini dans le MON 03.

4.3 Collecte et saisie des données cliniques

- 4.3.1 Toutes les données concernant l'étude clinique doivent être enregistrées, traitées et stockées de manière à ce qu'elles puissent être correctement présentées, interprétées et vérifiées; référence CIH 2.10.
- 4.3.2 Afin d'assurer l'intégrité et la traçabilité de toute donnée clinique, un processus de collecte, de saisie, de contrôle, de vérification, de correction et de traitement des données doit être mis en place tout en respectant le fait que l'essai est effectué avec une méthodologie à l'insu, s'il y a lieu, CIH 5.5.3g.
- 4.3.3 Deux modes peuvent être utilisés pour la saisie des données : simple ou double saisie selon le type de FEC et le lieu où elle est effectuée (site, CRO, etc.). Le mode de saisie est défini par le promoteur ou l'investigateur principal dans le protocole ou un autre document.
- 4.3.4 Un système de traçabilité de la saisie et des modifications des données doit être disponible pour la durée de conservation des documents selon la réglementation en vigueur.

FEC sur papier :

- 4.3.5 Les FEC papier doivent être remplis tel que décrit dans le MON 23. Toute modification apportée, avant la saisie, à une donnée clinique doit être justifiée et autorisée par l'investigateur ou son délégué. Le processus de modification doit correspondre à la procédure décrite dans le MON 23. Le FEC doit être signé et daté par l'investigateur ou son délégué, à la section 8.3 point 8.3.24 du tableau des BPC de la CIH.
- 4.3.6 La saisie de FEC papier s'effectue selon la méthode de double saisie par deux personnes. La comparaison des deux saisies et la correction des erreurs peuvent être faites par une tierce personne.
- 4.3.7 Dans le cas où la saisie des données cliniques est faite par l'équipe de recherche, seules les personnes autorisées par l'investigateur devront entrer les données du FEC dans la base de données.
- 4.3.8 Dans le cas où la saisie des données cliniques est faite par un organisme externe (ORC), défini par le protocole, une copie des FEC doit être gardée par l'investigateur.

FEC électronique :

- 4.3.9 L'installation du système électronique doit être validée au sein de l'infrastructure de l'unité de recherche clinique, afin de s'assurer de la fiabilité, de la précision ainsi que du rendement escompté, CIH

5.5.3.a et FDA *Guidance for Industry: Computerized System used in Clinical Trials*.

- 4.3.10 Seules les personnes autorisées par l'investigateur et ayant un identifiant/authentification d'identité ont accès au système électronique de gestion des données. Des mesures de protection, de détection et de correction doivent être mises en place (signature électronique ou signature électronique sécurisée).
- 4.3.11 Dans le cas de la saisie en ligne, les 2 modes de saisie peuvent être appliqués.
- 4.3.12 L'investigateur doit s'assurer que les personnes utilisant le système de traitement de données cliniques sont formées à l'utilisation du système électronique et suivent les instructions définies en Annexe 1 du MON 02.
- 4.3.13 Si, tel que stipulé dans le protocole, des données cliniques sont transférées dans un autre système, le transfert doit être validé et sécurisé.

4.4 Contrôle de la qualité et modifications des données cliniques

- 4.4.1 Dans le but d'assurer l'intégrité des données, l'investigateur principal doit mettre en place des systèmes de contrôle de qualité afin que les essais soient réalisés conformément au protocole, aux *Bonnes pratiques cliniques* et aux exigences réglementaires.
- 4.4.2 Un contrôle de qualité doit être effectué à toutes les étapes de la manipulation des données pour assurer la fiabilité et le traitement approprié de toutes les données, CIH 5.1.3.
- 4.4.3 Afin de diminuer les erreurs **pendant** le processus de saisie (simple ou double), des contrôles de qualité interactifs peuvent être mis en place, que ce soit pour une saisie de FEC papier ou pour un FEC électronique.
- 4.4.4 Dans le but d'assurer une cohérence des données au sein d'un même FEC, d'autres contrôles de qualité doivent être faits **une fois la saisie terminée**.
- 4.4.5 Une fois que le contenu d'un formulaire d'exposé de cas est confirmé, toute modification apportée aux données par les personnes autorisées doit être justifiée et documentée.
- 4.4.6 Ces modifications peuvent être demandées et documentées en utilisant un *formulaire de clarification des données (FCD)* papier ou électronique, formulaire fourni par le promoteur au moment de la mise en place de l'étude clinique. Ces formulaires doivent être revus et signés par l'investigateur ou son délégué. L'original de ce document doit être conservé par le promoteur et une copie doit être conservée par l'investigateur, CIH 8.3.15
- 4.4.7 Un système de traçabilité (papier ou électronique) de toute modification aux données doit être gardé 25 ans, suivant la date de

fermeture de l'étude ou sur avis du promoteur, pour les essais cliniques avec produit de recherche ou selon la réglementation en vigueur pour les essais cliniques sans produit de recherche. Ce système doit être accessible en cas de vérification et d'inspection.

4.5 Traitement des données cliniques

Le traitement des données cliniques doit être décrit dans le protocole ou dans le plan d'analyse statistique.

Si le promoteur utilise des systèmes de traitement de données électronique sur place ou à distance, il doit s'assurer que le processus de traitement des données de l'essai est fait en respect de la méthodologie à l'insu, s'il y a lieu. CIH 5.5.3g.

- 4.5.1 Le promoteur peut former un comité indépendant de contrôle des données (CICD) chargé d'évaluer les progrès de l'étude clinique, incluant les données de sécurité et les résultats critiques sur l'efficacité à certains intervalles, et de formuler des recommandations à l'intention du promoteur sur la poursuite, la modification ou l'interruption d'un essai, CIH 5.5.2.
- 4.5.2 Le CICD doit mettre par écrit des modes opératoires et rédiger des procès-verbaux de toutes ses réunions, référence CIH 5.5.2.
- 4.5.3 Le promoteur peut effectuer des analyses statistiques intérimaires, pendant la durée de l'essai, si stipulé dans le protocole.

4.6 Conservation des données cliniques

- 4.6.1 Pour toute étude clinique, l'investigateur doit s'assurer que les données cliniques (papier ou électronique) sont préservées de l'effet du temps et de toute destruction accidentelle.
- 4.6.2 Dans le cas d'une étude clinique avec médicament ou instrument médical, le FEC papier ou électronique, comme tout document de base, doit être conservé pendant la période requise d'archivage de la réglementation canadienne, référence, C.05.012 alinéa 4, soit **25 ans suivant la date fermeture de l'étude**. Cette période de conservation est valable pour les documents provenant du promoteur même si aucun candidat n'a été randomisé.
- 4.6.3 Dans le cas d'une étude clinique sans médicament ou instrument médical, la durée de conservation des documents doit être conforme au calendrier de conservation des documents soumis par l'établissement aux autorités provinciales, soit 5 à 10 ans (Loi sur les archives médicales. L.R.Q., chap. A-21.1 art. 8, 9 et 35) (*Recueil de règles de conservation des documents des établissements de santé et services sociaux*, section 4, dossier X1-0350, dossier de l'utilisateur).

- 4.6.4 La même durée de conservation des documents s'applique à l'identification des documents pour l'archivage, la consignation des renseignements et l'assurance que le service des archives médicales est informé qu'un dossier médical est lié à une étude clinique et que ce dossier ne peut être épuré.

Document de référence disponible sur la base des conduites de l'organisation :

(DP 07-54) Procédure de destruction de dossiers ou de parties de dossiers des usagers

Titre	Appareils techniques et informatiques en recherche
Codification	MON 25
Pages	4

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectif

3. Responsabilités du site

- 3.1 Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal
- 3.3 Responsable des MON de site

4. Entretien et inspection de l'équipement

5 Procédure

6 Archivage

7. Annexes

Annexe 1 : (DP 06-10) Gestion des alertes concernant les fournitures ou appareils médicaux, pharmaceutiques ou informationnels

1. Politique

Ce mode opératoire décrit les procédures à suivre pour l'utilisation et l'entretien des appareils techniques pour les études cliniques.

Ce MON s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'études cliniques avec des sujets.

2. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de décrire le processus d'entretien et d'inspection des appareils utilisés pour les études cliniques ainsi que l'archivage de ces données.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable

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

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable

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

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

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

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

4. Entretien et inspection de l'équipement

4.1 L'entretien et l'inspection des appareils techniques utilisés pour la recherche (ex : clinique d'oncologie, laboratoire, imagerie médicale et dans les autres sphères d'activités de recherche), incombent directement soit au service du génie biomédical (GBM) du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, soit par contrat de service à des firmes externes:

- I. pour les appareils utilisés par la recherche, le GBM est responsable de l'entretien préventif basé sur les spécifications des manufacturiers. L'entretien se fera en fonction de la fréquence d'utilisation;
- II. pour les appareils prêtés par le promoteur. Ces derniers devront être inspectés lors de la réception par le GBM pour vérifier, notamment, la conformité des différentes installations électriques du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

4.2 Les contrôles de qualité effectués sur les appareils de laboratoire ou de pneumologie par leurs techniciens respectifs sont conservés dans les services concernés.

4.3 L'entretien et l'inspection du matériel informatique utilisé par le personnel de recherche incombent au service d'informatique du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.

5. Procédure

Le GBM doit faire une mise à jour régulière. Un formulaire d'entretien d'appareil technique et/ou un formulaire d'inspection d'appareil technique doit être complété et conservé au GBM pour chaque entretien et/ou inspection. Les informations suivantes doivent figurer sur les formulaires:

- 5.1 La date;
- 5.2 Les détails de ce qui a été fait;
- 5.3 Le nom et la signature de la personne qui a effectué le relevé, l'entretien ou l'inspection.

Le service informatique doit faire la mise à jour des programmes informatiques des appareils utilisés par le personnel de recherche.

6. Archivage

Tous les relevés effectués sur les congélateurs, réfrigérateurs ainsi que les formulaires d'entretien et/ou d'inspection doivent être conservés au GBM. Ces documents de base devront être conservés pendant 25 ans lorsque ces appareils sont utilisés pour des projets de recherche.

Document de référence disponible sur la base des conduites de l'organisation :

(DP 06-10) Gestion des alertes concernant les fournitures ou appareils médicaux, pharmaceutiques ou informationnels

Titre	Budget et contrat financier
Codification	MON 26
Pages	9

Historique des versions validées

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

Historique de la mise en place du MON

Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa	Version	Date jj/mm/aaaa

Approbation du MON de site

	Signature	Date jj/mm/aaaa

TABLE DES MATIÈRES

1. Politique

2. Objectifs

3. Responsabilités du site

- 3.1. Directeur de la recherche
- 3.2. Investigateur principal
- 3.3. Responsable des MON de site

4. Procédures

- 4.1. Rôles et responsabilités des intervenants
- 4.2. Budget
- 4.3. Contrats
- 4.4. Primes incitatives en recherche contractuelle

Annexes

Annexe 1 – (DP 06-16) Affectation des frais indirects perçus de l'entreprise privée

(P 209) Politique sur la propriété intellectuelle relative à la recherche

(R 035) Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis

Annexe 2 – Circulaire ministérielle 2003-06-19

1. Politique

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

2. Objectifs

Dans la préparation de leurs projets de recherche, les chercheurs doivent se référer aux directives concernant les dépenses admissibles en recherche, l'utilisation des services hospitaliers, les ententes contractuelles et l'élaboration des budgets et contrats financiers.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable :

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

3.2 L'investigateur principal ou l'investigateur est responsable :

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

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

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

4. Procédures

4.1 Rôles et responsabilités des intervenants

- 4.1.1. Le conseil d'administration du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis confie à la DER la responsabilité de la révision de conformité budgétaire et juridique de chacun des projets de recherche. Tous les coûts directs de recherche incluant l'utilisation des ressources hospitalières devront être prévus au budget de recherche. De plus, pour tous les octrois provenant d'entreprises privées, des frais indirects seront également perçus par le centre hospitalier (voir annexe 1, Circulaire ministérielle du 19 juin 2003).
- 4.1.2. Chercheurs : lorsque les chercheurs prévoient s'engager dans une demande de fonds ou dans un contrat de recherche avec l'industrie, ils doivent préparer un budget à cet effet en spécifiant le coût des services ou matériels nécessaires à la réalisation de leur protocole de recherche. Ils doivent présenter ce budget comme partie intégrante de la demande d'évaluation de leur projet déposée à la DER du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.
- 4.1.3. Centre de recherche : le CR Hôtel-Dieu de Lévis s'assure que les chercheurs suivent toutes les politiques de l'établissement et des organismes subventionnaires en matière de dépenses admissibles. Il s'assure de communiquer ces informations aux chercheurs. Le CR Hôtel-Dieu de Lévis s'assure également que le budget préparé

pour chaque projet de recherche est respecté. Il comptabilise toutes les transactions ayant cours dans les projets de recherche afin d'éviter les déficits dans les fonds de recherche. Le centre doit s'assurer aussi de la conformité du contrat de recherche ou de l'entente financière.

4.2. Budget

- 4.2.1. L'établissement de santé doit connaître les implications financières relativement à toute recherche à laquelle il participe. L'établissement doit également convenir de règles de partage des coûts entre les budgets alloués à la recherche et les siens.
- 4.2.2. Les octrois de toutes sources doivent être consignés dans un contrat de recherche ou dans une entente financière ou une notification d'octroi d'organisme subventionnaire.
- 4.2.3. Le CR Hôtel-Dieu de Lévis doit s'assurer que les ressources identifiées par les demandeurs de services sont suffisantes pour fournir les conditions de réalisation des projets de recherche. De plus, tous les projets de recherche clinique réalisés au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis sont assujettis à la *Politique sur la propriété intellectuelle relative à la recherche* (P-209) et au *Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis* (R-035).
- 4.2.4. Les entreprises privées requérantes doivent couvrir les coûts d'évaluation des protocoles par le comité d'éthique de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Les frais d'évaluation sont payables (selon la grille tarifaire en vigueur) indépendamment des résultats de l'évaluation effectuée par le comité et sont défrayés directement par l'entreprise privée sans égard à la réalisation du protocole de recherche.
- 4.2.5. Les protocoles financés à l'interne ou par des organismes à comités de pairs sont exemptés des coûts d'évaluation éthique.
- 4.2.6. La directive sur la facturation des frais directs de recherche (DP-07-69) stipule que les différents examens et services rendus par l'hôpital aux projets de recherche doivent être remboursés au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis. Les coûts de ces examens et services doivent être indiqués au formulaire d'entente entre les services cliniques et le chercheur.

4.3. Contrats

- 4.3.1. Les projets de recherche du secteur privé doivent toujours être inclus dans un contrat de recherche.
- 4.3.2. L'établissement a pour responsabilité de préciser ses propres balises à l'égard des contrats et doit s'assurer de percevoir les frais directs et indirects découlant de l'usage de ses infrastructures. L'établissement est tenu de respecter la circulaire

ministérielle au sujet des frais indirects à percevoir et de la gestion des sommes qui en découlent. Les frais indirects de 30% doivent être indiqués au contrat.

- 4.3.3. Si le chercheur utilise les installations physiques et les ressources du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis et du CR Hôtel-Dieu de Lévis, l'établissement assume la responsabilité des actes posés dans l'établissement et devient partenaire et signataire des ententes contractuelles. L'établissement est donc une partie contractante et est représenté par le directeur général et le directeur de la recherche du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis conformément à l'article 169 de la Loi sur les services de santé et services sociaux. Par conséquent, toutes les ententes contractuelles, incluant l'entente financière détaillée, doivent faire l'objet d'une évaluation financière par la DER du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis.
- 4.3.4. Une fois jugée acceptable par le chercheur, l'entente contractuelle, incluant l'entente financière détaillée, devra être déposée à la DER du CHAU Hôtel-Dieu de Lévis pour évaluation. Les chercheurs sont invités à consulter le personnel de soutien du CR Hôtel-Dieu de Lévis ou à leur soumettre le projet d'entente avant d'en accepter les termes. Au besoin, un avis légal est demandé.
- 4.3.5. Les informations concernant la valeur du contrat et le montant versé par participant devraient aussi être transmis CÉR.

4.4. Primes incitatives en recherche contractuelle

- 4.4.1. Les contrats de recherche proposés par les entreprises privées comportent quelquefois des primes de nature financière ou autres qui pourraient mettre le chercheur ou son personnel de recherche en position de conflit d'intérêt apparent ou réel. Pour éviter les conflits d'intérêts (ou apparence de conflit d'intérêt), la pratique d'incitatifs financiers en fonction du nombre de patients recrutés, de la longueur de leur maintien dans une étude ou de l'adhésion de ces derniers aux différentes contraintes du protocole n'est pas acceptable.
- 4.4.2. De même, la pratique de compensations croissantes à verser aux **sujets de recherche** au long d'une étude pour un même examen n'est pas recommandable. Il est suggéré, conformément à l'article 25 du Code civil, que la compensation offerte aux sujets soit calculée en fonction des «pertes et des contraintes subies» et non en fonction du temps écoulé depuis l'entrée du sujet dans le protocole ou du nombre d'examens auxquels il a dû se prêter.
- 4.4.3. **Les chercheurs ainsi que leur personnel de recherche** doivent éviter de se placer en conflit d'intérêt.


Avec lien informatique :

- (P 209) [Politique sur la propriété intellectuelle relative à la recherche](#)
- (R 035) [Règlement sur la réalisation d'activités de recherche au CHAU Hôtel-Dieu de Lévis](#)

Document de référence disponible sur la base des conduites de l'organisation :

- (DP 06-16) Affectation des frais indirects perçus de l'entreprise privée

NORMES ET PRATIQUES DE GESTION, Tome II, Répertoire

Québec  Santé et Services sociaux

|||||

CIRCULAIRE

Expéditeur Le sous-ministre	Date 2003-06-19
---------------------------------------	---------------------------

Destinataires
Les directrices et directeurs généraux des établissements de santé et de services sociaux ainsi que des centres et instituts de recherche liés à un établissement de santé et de services sociaux

Sujet
Contribution de l'entreprise privée dans le cadre d'activités de recherche découlant d'un octroi de recherche

**CETTE CIRCULAIRE REMPLACE CELLE DU 1^{ER} MARS 1995 (1995-015)
MÊME CODIFICATION**

OBJET

Cette circulaire présente une révision de la politique ministérielle concernant la contribution de l'entreprise privée dans le cadre d'activités de recherche. Cette révision vise une plus juste compensation des frais indirects de la recherche générés par l'entreprise privée lors de la réalisation de projets de recherche dans les établissements de santé et de services sociaux, ainsi que dans les centres et instituts de recherche liés à un établissement de santé et de services sociaux.

Elle entre en vigueur le 1^{er} avril 2003 et s'applique aux octrois obtenus à compter de cette date, sous réserve de la disposition transitoire énoncée au point c) des modalités. On entend par octroi, tout contrat, subvention ou autres sommes dédiés à la recherche obtenus par un établissement de santé et de services sociaux incluant les centres et instituts de recherche liés à un établissement de santé et de services sociaux. Les activités de recherche qui en découlent sont réalisées en tout ou en partie dans un établissement et sont effectuées par un ou des chercheurs ou un ou des cliniciens.

Direction(s) ou service(s) ressource(s)	Numéro(s) de téléphone	Numéro de dossier			
Service de la recherche	(418) 266-7056	2003-012			
Document(s) annexé(s)	Volume	Chapitre	Sujet	Document	
	03	01	41	18	

Dans le cas d'un montage financier, la partie de l'octroi se rapportant à l'entreprise privée est assujettie à l'application de la présente politique.

MODALITÉS

a) Coûts de recherche

Tous les coûts directs financés par un octroi de recherche doivent être prévus par l'établissement. Ces coûts doivent être établis sur la base des coûts anticipés des biens et services requis. L'octroi peut cependant contenir une clause d'ajustement des prix, s'il y a lieu.

Le chapitre 1 du Manuel de gestion financière énumère les différents coûts directs découlant d'un octroi de recherche devant être facturés à l'entreprise privée. C'est à partir de ces coûts directs de recherche que la contribution au titre des coûts indirects doit être calculée.

b) Contribution au titre des coûts indirects de la recherche

Pour tous les octrois provenant des entreprises privées, une contribution doit être calculée sur l'ensemble des coûts directs de recherche identifiés à l'octroi. Cette contribution est établie à 30 % pour l'entreprise privée. Ce taux est un minimum. Les sommes recueillies sont partagées en deux :

- 18 % servent à couvrir prioritairement les coûts indirects d'infrastructure de recherche non financés directement par les pourvoyeurs de fonds de la recherche. Ces frais ne peuvent pas être imputés directement à un projet de recherche spécifique compte tenu qu'ils sont des coûts communs reliés aux activités de recherche. Le solde, le cas échéant, peut servir à financer des activités de recherche non contractuelles, en fonction des priorités établies par le directeur scientifique ou le responsable de la recherche ;
- le reste des sommes recueillies (minimum 12 %) sert à couvrir les coûts indirects de recherche reliés aux services administratifs, notamment le Comité d'éthique de la recherche, ainsi que les coûts reliés aux installations et aux équipements de recherche encourus par les activités principales du fonds d'exploitation.

SERVICE DE LA RECHERCHE	(410) 200-1000	N° dossier		Page	
		2003-012	02	2003-012	
Document(s) annexé(s)	Volume	Chapitre	Sujet	Document	
	03	01	41	18	

c) Disposition transitoire

Les octrois de recherche en cours de négociations au 1^{er} avril 2003 peuvent bénéficier d'une mesure transitoire jusqu'au 1^{er} septembre 2003. Le taux de la contribution au titre des coûts indirects de recherche mentionné au point b) de la présente circulaire peut être d'un minimum de 20 % (règle du 18 % / 2 % au lieu du 18 % / 12 %) d'ici cette date pour les entreprises privées. Toutefois, le Ministère encourage l'application du nouveau taux dans les plus brefs délais.

d) Approbation

Conformément au Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique de juin 1998, une politique de déclaration obligatoire des activités de recherche par les chercheurs doit être en place et appliquée par l'établissement afin d'identifier et d'évaluer tous les travaux qui se déroulent dans l'établissement, le centre ou l'institut. Cette politique doit contenir un mécanisme d'évaluation financière de tous les travaux réalisés dans le cadre de projets de recherche.

Tous les octrois de recherche provenant des entreprises privées doivent être approuvés par une instance appropriée (exemple : le comité d'éthique) au sein de l'établissement, du centre ou de l'institut de recherche.

Les contrats découlant de ces octrois doivent être signés conjointement par le directeur général de l'établissement, ou son représentant, et par le directeur scientifique, ou le responsable de la recherche concerné, et toutes autres personnes désignées par les parties présentes au contrat.

e) Comptabilisation et reddition de comptes

Toutes les règles relatives à la comptabilisation des activités de recherche, à l'identification des coûts de recherche et les règles relatives à la reddition de comptes, se retrouvent au Manuel de gestion financière (Vol. 1, Chap. 01 et 04, c/a 0100). Ces règles s'appliquent à tout établissement de santé et de services sociaux incluant les centres et instituts de recherche liés à un établissement de santé et de services sociaux.

N ^o dossier	Page
2003-012	03

Sources

- MSSS, FRSQ, Modes opératoires normalisés (version 12-01-2007)
- CHUS, Modes opératoires normalisés (version 30-04-2007)
- CIH, 1 mai 1996, E6, Les Bonnes pratiques cliniques
- CIH, E8, Considérations générales relatives aux études cliniques
- CIH, 5 février 1998, E9, Principes statistiques pour les essais cliniques (Santé Canada 10 février 2003)
- CIH, 1996, E3, Structure et contenu des rapports d'étude clinique
- CIH, 1995, E2A, Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments :
Définitions et normes relatives à la déclaration rapide. (1995 Santé Canada)
- CIH, Tableau de la section 8, Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique
- CIH, E3, Structure et contenu des rapports d'étude clinique
- CIH, E9, Principes statistiques pour les essais cliniques
- CMQ, juillet 2007, Le médecin et la recherche clinique – Guide d'exercice
- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues - Annexe no 1024 – essais cliniques, (DORS/2001-203)
- Santé Canada, Lois et règlements sur les aliments et drogues / Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains
- Règlement sur les instruments médicaux - Annexe no 1101 - règlement sur les instruments médicaux (DORS/98-282)
- Santé Canada, Lignes Directives concernant la notification des effets indésirables des médicaments commercialisés
- FRSQ, août 2003, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique
- Québec, Loi sur les services de santé et les services sociaux, partie 1, titre II, article 19 et 19.2
- Énoncé de politique des trois Conseils; Éthique de la recherche avec des êtres humains
- FRSQ, Cadre réglementaire des *bonnes pratiques* de la recherche dans les établissements universitaires de santé du Québec
- LRQ, Loi sur les services de santé et les services sociaux du Québec (LSSS)
- Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels, 1982, c. 30
- FDA, Titre 21, Code of Federal Regulations (CFR), part 312

- Québec, L.R.Q., Chapitre S-4.2, partie 1, titre 1, Loi sur les services de santé et les services sociaux
- MSSS, Comité central d'éthique du MSSS
- Québec, Loi sur les services de santé et les services sociaux, articles 116 et 117.
- Québec, FRSQ, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique, août 2003
- Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique, 1998, A6, *Les médicaments d'expérimentation*
- WHO 2001, Standard Operating Procedures for Clinical Investigators: GCP Laboratory for Clinical Trials
- Déclaration d'Helsinki 2002
- FDA, 21 CFR Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures; Final Rule. Federal Register Vol. 62, No 54, 13429, March 20, 1997
- FDA, March 20, 1997, 21 CFR Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures; Final Rule. Federal Register Vol. 62, No 54, 13429
- FDA, April 1999, Guidance for Industry: Computerized systems used in clinical trials
- SCDM, September 2003: Good Clinical Data Management Practices (Version 3)
- L.R.Q., Chapitre A-2.1, Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels
- MSSS, Septembre 2002, Cadre global de gestion des actifs informationnels appartenant aux organismes du réseau de la santé et des services sociaux : Volet sur la sécurité
- Le médecin et la recherche clinique, Guide d'exercice du collège des médecins juillet 2007