

Titre	Organisation d'un site pour la recherche
Codification	MON_02 v03
Date d'approbation (jj-mmm-aaaa)	22-mai-2018

Approbation du MON

Nom et titre (inscrire en lettres moulées)	Version	Date (jj-mmm-aaaa)
France Cookson Adjointe au directeur des affaires universitaires, corporatives et de la qualité	v01	12-sep-2012
Benoit Morin Directeur des affaires universitaires, corporatives et de la qualité	v01	10-sep-2012
Alex Battaglini Coordonnateur aux affaires universitaires	v02	21-avr-2016
Sylvie Bourassa Directrice générale adjointe	v02	03-mai-2016
Alex Battaglini Directeur administratif de l'enseignement universitaire et de la recherche	v03	22-mai-2018
Sylvie Bourassa Présidente-directrice générale adjointe	v03	22-mai-2018

1. OBJECTIF

Dans le respect des principes inhérents aux Bonnes pratiques cliniques (BPC) de la Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH), ce mode opératoire normalisé (MON) fournit une vue d'ensemble des éléments nécessaires à l'organisation et à la planification d'essais cliniques réalisés par une équipe de recherche clinique. L'objectif vise à décrire les procédures à suivre pour assurer l'organisation adéquate d'un site pour la recherche clinique.

2. PORTÉE

Ce MON s'adresse à tout le personnel et aux médecins de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec des sujets humains. L'établissement fait référence à l'Hôpital de la Cité-de-la-Santé du Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Laval. Le terme « personnel » inclut également les collaborateurs (pharmaciens, physiciens, etc.).

3. RESPONSABILITÉS

Tout personnel de l'établissement qui travaille en recherche clinique impliquant des sujets humains est responsable d'assurer son rôle tel que décrit dans le présent document.

Le personnel lié aux essais cliniques, la localisation de l'équipe de recherche, les budgets et contrats relatifs aux protocoles, l'emplacement et la gestion de la médication ou instrumentation de l'essai s'il y a lieu, les interactions avec les autres départements et avec le comité d'éthique de la recherche (CÉR) 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.

Le promoteur-chercheur ou l'investigateur principal / chercheur qualifié est l'ultime responsable de la conduite de son étude et des procédures décrites dans le présent MON. Il peut déléguer certaines responsabilités qui lui incombent relativement à la mise en application de ce MON, mais sa responsabilité demeure. Cette délégation doit être documentée (MON_03) et conservée avec la documentation essentielle liée à l'étude (MON_02).

4. DÉFINITIONS

Pour la liste des définitions, se référer à la liste des acronymes et terminologie.

5. PROCÉDURES

5.1. Création de l'équipe de recherche

- 5.1.1. Le promoteur-chercheur ou l'investigateur principal / chercheur qualifié doit veiller à ce que tout essai clinique soit mené conformément aux BPC. Il doit posséder les connaissances, la formation et l'expérience nécessaires pour réaliser l'essai de façon appropriée (CHI/BPC 4.1.1). De plus il doit veiller à ce que toutes les personnes participant à l'essai reçoivent une formation adéquate sur le protocole, les produits de recherche et leurs tâches et fonctions liées à l'essai (CIH/BPC 4.2.4, référence au MON_04).

Le promoteur-chercheur ou l'investigateur principal / chercheur qualifié est responsable pour tous les essais cliniques qu'il supervise, qu'un curriculum vitae,

signé et daté, soit fourni pour lui-même, les investigateurs secondaires, les pharmaciens, les coordonnateurs de recherche et tout autre membre jugé pertinent. Les curriculum vitae doivent être mis à jour au moins tous les deux ans. Les curriculum vitae doivent être conservés avec la documentation essentielle à l'essai, et disponibles pour vérification ou inspection. Une preuve du droit de pratique de la médecine (licence) est également exigée annuellement pour tous les médecins investigateurs.

Tout le personnel de recherche doit posséder une formation sur les BPC et sur le *Titre 5: Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains* (Règlement sur les aliments et drogues, Gouvernement du Canada). Il est de la responsabilité de l'investigateur principal de s'assurer que les personnes auxquelles il délègue des responsabilités possèdent ces formations. Le personnel de recherche doit également connaître et appliquer les MON en vigueur dans l'établissement.

Pour le personnel responsable de la préparation, de l'emballage, de l'identification et de la documentation de produits biologiques, une formation sur la manutention et l'expédition de matières dangereuses doit également avoir été suivie et un certificat d'attestation doit être disponible. Une re-certification doit être complétée à tous les deux ans par la suite pour les responsables d'envois par voie aérienne et à tous les trois ans pour les responsables d'envois par voie terrestre seulement.

Le personnel de la recherche est également responsable de compléter toute formation exigée par un promoteur, le CISSS de Laval, Santé Canada ou la *Food and Drug Administration* (FDA).

Une documentation de toutes les formations effectuées doit être conservée et disponible pour vérification sur demande. À cet effet, un exemple d'un *Formulaire de documentation de la formation* se retrouve à l'Annexe 8. Ce formulaire ou tout autre formulaire disponible au CISSS de Laval ou fourni par un commanditaire d'étude peut être utilisé pour documenter une formation.

- 5.1.2. Pour ce qui est de la préparation d'un essai clinique, il est souhaitable que le promoteur-investigateur ou son délégué ou l'investigateur principal / chercheur qualifié ou son délégué :
- a. nomme, dès le début, les intervenants, membres de l'équipe de recherche, qui seront impliqués dans l'essai;
 - b. s'assure, au début de l'essai, des rôles de chaque membre de l'équipe et de la disponibilité de personnel de relève;
 - c. identifie les membres de l'équipe qui ont besoin de formation sur les BPC;
 - d. planifie la formation sur le contenu et l'application du protocole.

5.1.3. Le promoteur-chercheur ou l'investigateur principal / chercheur qualifié doit conserver une liste des personnes dûment qualifiées auxquelles il a délégué des fonctions importantes liées à l'essai (CIH/BPC 4.1.5, référence au MON_03). Un *Formulaire de délégation des tâches ou attribution des fonctions* devra être utilisé. Si ce formulaire n'est pas fourni par le promoteur, le formulaire intitulé *Formulaire de délégation des tâches et des responsabilités* qui figure à l'Annexe 9 pourra être utilisé. Pour répondre aux exigences de documentation, le formulaire de délégation des tâches ou attribution des fonctions doit contenir : le nom en lettres moulées des membres de l'équipe, une signature complète et les initiales de chacun des membres de l'équipe, la spécification des tâches ou fonctions déléguées, la date de début et de fin de cette délégation. L'investigateur principal doit également apposer ses initiales pour chaque membre de son équipe afin de confirmer la délégation des tâches. Sa signature datée apparaîtra également au bas du formulaire.

5.2. Évaluation de la faisabilité d'un protocole d'essai

5.2.1. Dans le cadre d'essais cliniques provenant d'un promoteur ou d'un promoteur-investigateur, un accord de confidentialité doit être signé et daté par le promoteur ou le promoteur-investigateur et par l'investigateur principal / chercheur qualifié. Parfois une signature est également requise par un représentant de l'établissement. Le responsable de la recherche dans l'établissement ou son délégué agira à ce titre. Ce document confirme l'obligation de l'investigateur principal / chercheur qualifié et son équipe de recherche à la confidentialité des informations concernant l'essai. Ce document est généralement signé avant la réception du protocole. Lorsque l'établissement est partie prenante de cette entente, une révision par le service juridique du CISSS de Laval est requise avant signature par son représentant. Une copie de cet accord de confidentialité signé et daté doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

5.2.2. 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 / chercheur qualifié possède la population cible, le temps nécessaire et une équipe de recherche disponible. Pour mener l'essai, certaines autres considérations pourront aussi être évaluées (référence au MON_06). Un outil de vérification de la faisabilité d'un essai clinique se retrouve à l'Annexe 6.

5.2.3. Pour chaque essai clinique, l'investigateur principal / chercheur qualifié doit obtenir l'approbation d'un CÉR tel que décrit dans le cadre de référence des établissements publics du réseau de la santé et des services sociaux (RSSS) pour l'autorisation d'une recherche menée dans plus d'un établissement public du RSSS. Ce cadre de référence est effectif depuis le 1^{er} février 2015 et prévoit que tout projet de recherche

mené dans plus d'un établissement public du RSSS ne donnera lieu qu'à un seul examen éthique par un CÉR du RSSS. Se référer au site <http://www.cssslaval.qc.ca/le-csss-de-laval/enseignement-recherche/comite-scientifique-et-dethique-de-recherche.html> pour les procédures de soumission.

- 5.2.4. Le promoteur-chercheur ou l'investigateur principal / chercheur qualifié doit également s'assurer que des systèmes et des procédures visant à assurer la qualité de tous les aspects de l'essai clinique soient mis en œuvre. Ainsi, la connaissance et l'application des MON en vigueur dans l'établissement sont essentielles.
- 5.2.5. Le promoteur-chercheur ou l'investigateur principal / chercheur qualifié doit obtenir l'approbation de la personne formellement mandatée pour autoriser les recherches au CISSS de Laval avant le début de l'étude. Ce dernier est également responsable d'orchestrer un examen de la convenance institutionnelle afin d'évaluer la pertinence, la faisabilité et les retombées de l'étude pour l'établissement. Se référer au site <http://www.cssslaval.qc.ca/le-csss-de-laval/enseignement-recherche/comite-scientifique-et-dethique-de-recherche.html> pour les procédures concernant la convenance institutionnelle.

5.3. Localisation et besoins de l'équipe de recherche

- 5.3.1. On doit prévoir un nombre suffisant de locaux disponibles pour le personnel travaillant à l'essai, pour l'entrevue et l'examen de tous les sujets de l'étude et pour le rangement sécurisé du matériel d'étude et de la médication ou de l'instrumentation à l'essai s'il y a lieu (référence au MON_16). Un espace de travail doit aussi être disponible pour les personnes mandatées par un promoteur d'étude pour des visites de surveillance et de vérification.
- 5.3.2. Dans le but d'assurer la confidentialité des données et des documents reliés à l'essai clinique, un emplacement sécurisé doit être prévu avec un accès restreint tel que défini dans le MON_21.
- 5.3.3. On doit discuter et définir dès le début de l'essai, les procédures d'archivage spécifiques à l'établissement pour la documentation reliée à l'essai (référence au MON_20).
- 5.3.4. Lors de l'évaluation des protocoles d'essais, on doit planifier la liaison avec d'autres départements de l'établissement desquels des services seront requis tels le service d'imagerie médicale, le laboratoire de biologie médicale, la pharmacie, etc. ou des services externes s'il y a lieu.
- 5.3.5. La liste des membres du CÉR doit être accessible à l'équipe de recherche afin de pouvoir les contacter pour une soumission ou pour poser des questions relatives aux essais cliniques. Selon le nouveau mécanisme de révision éthique du MSSS du Québec, le promoteur de l'étude est responsable d'informer les sites participants des

coordonnées du CÉR évaluateur. Dans le cas où le CSÉR du CISSS de Laval est le CÉR évaluateur, le coordonnateur du CSÉR peut alors être contacté.

5.3.6. Dans le cadre d'essais cliniques avec produits de recherche (médicament) ou instrumentation, on doit prévoir un emplacement sécuritaire et adéquat pour le rangement et la conservation de ceux-ci. Un responsable de leur gestion devrait être nommé et le processus de destruction des produits de recherche s'il y a lieu, doit aussi être évalué, s'il est prévu dans l'établissement (référence aux MON_03 et 16).

5.3.7. S'il y a gestion des données localement, on doit prévoir des locaux sécurisés tel que défini dans le MON_21.

5.4. Budget et contrat financier

5.4.1. Le CISSS de Laval doit connaître les implications financières relativement à toute recherche à laquelle il participe. Il doit également convenir des règles de partage des coûts entre les budgets alloués à la recherche et les siens.

5.4.2. 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 (MSSS, circulaire 2003-012).

5.4.3. Plusieurs documents sont à compléter lors d'essais cliniques. Un de ces documents est le contrat d'étude ou convention d'étude qui décrit les termes de l'accord sous différents aspects pour la conduite de l'étude. Le contrat d'étude doit être rédigé en identifiant clairement l'investigateur principal et l'institution comme deux parties distinctes. Les détails de l'entente en ce qui concerne l'aspect financier (budget) est habituellement mis en annexe du contrat d'étude. Tous les contrats doivent être révisés par le service juridique du CISSS de Laval pour s'assurer qu'ils sont conformes avant que la signature du représentant de l'établissement y soit apposée. Le responsable de la recherche dans l'établissement ou son délégué agit à titre de représentant de l'établissement. Le contrat doit lui être acheminé pour signature et doit être accompagné de la lettre d'approbation d'un CÉR, de la lettre de conformité du service juridique du CISSS de Laval, de la lettre d'acceptation de la personne formellement mandatée pour autoriser les recherches dans l'établissement et de tout autre document jugé pertinent. Une fois signé, une copie est conservée avec les documents essentiels à l'étude et une copie doit être remise au responsable de la recherche dans l'établissement et au service de comptabilité.

5.4.4. Compte tenu que les termes du contrat et du budget sont confidentiels ces documents peuvent être conservés séparément de la documentation essentielle à l'essai (ex. : dans une filière). Une note explicative doit alors être insérée dans l'espace réservé au contrat / budget pour indiquer qu'ils sont conservés séparément et où ils sont localisés.

5.5. Gestion de la documentation essentielle à l'essai

Les documents essentiels sont les documents qui, individuellement ou collectivement, permettent l'évaluation du déroulement d'un essai et de la qualité des données produites. Ces documents servent à établir que l'investigateur, le promoteur et le surveillant respectent les normes établies dans les BPC ainsi que toutes les exigences réglementaires applicables (CIH/BPC 8.1).

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

Pour tout essai clinique (avec ou sans produit de recherche ou instrumentation) soumis à un CÉR, les documents essentiels à l'essai doivent être produits. Ces documents sont regroupés en trois sections dépendant du moment où ils doivent être produits soit : avant le début de l'essai, durant l'essai et à la fin de l'essai. Se référer à l'Annexe 7, *Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique* (CIH/BPC 8.2, 8.3 et 8.4).

6. RÉFÉRENCES

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. MON_03 v03 – Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches, 2018.

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. MON_04 v03– Équipe de recherche : compétence, connaissance et formation, 2018.

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. MON_06 v02 – Évaluation de la faisabilité d'une étude, 2016.

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. MON_16 v01 – Gestion des produits de recherche à l'étude, 2016.

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. MON_20 v01 – Fermeture d'étude, 2018.

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. MON_21 v01 – Gestion des données / documents de base et des formulaires d'exposé de cas, 2018.

Fonds de la recherche en santé du Québec. Standards du FRSQ sur l'éthique de la recherche en santé humaine et l'intégrité scientifique, 2008. [En ligne]. Disponible à http://www.frqs.gouv.qc.ca/documents/10191/186005/Standards_FRSQ_%C3%A9thique_recherche_humain_2009.pdf/cbeae223-69f0-4438-b8f2-7c8836564ef7 [Consulté le 1^{er} février 2018].

Gouvernement du Canada. Règlement sur les aliments et drogues, C.R.C., ch. 870 – Titre 5, Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains, mis à jour le 18 janvier 2018. [En ligne]. Disponible à http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/page-1.html [Consulté le 1^{er} février 2018].

Ministère de la Santé et des Services sociaux. Cadre de référence des établissements publics du réseau de la santé et des services sociaux pour l'autorisation d'une recherche menée dans plus d'un établissement, 2016. [En ligne]. Disponible à <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000857/> [Consulté le 7 février 2018].

Ministère de la Santé et des Services sociaux. Contribution de l'entreprise privée dans le cadre d'activités de recherche découlant d'un octroi de recherche – Circulaire 2003-012, 2003. [En ligne]. Disponible à [http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/3f4763bf7e3c23a78525660f00727c27/30a38ca94589138985256d4a0050b784/\\$FILE/2003-012.pdf](http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/3f4763bf7e3c23a78525660f00727c27/30a38ca94589138985256d4a0050b784/$FILE/2003-012.pdf) [Consulté le 7 février 2018].

Santé Canada. Ligne directrice à l'intention de l'industrie. Les bonnes pratiques cliniques : Directives consolidées ICH thème E6 (R2), mis à jour le 25 mai 2017. [En ligne]. Disponible à <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/efficac/e6r2-step4-fra.php> [Consulté le 1^{er} février 2018].

7. HISTORIQUE DES VERSIONS VALIDÉES

Date	Version	Description de la modification
12-sep-2012	v01	
03-mai-2016	v02	<p>Modification à la présentation visuelle afin de respecter le format utilisé par N2 (Réseau des réseaux).</p> <p>Suite à la modification de la présentation visuelle : ajout d'une section intitulée « Date d'approbation » à la page 1, retrait de la table des matières, retrait de la date d'approbation en pied de page et modification des sections du MON. Le point 1 « Politique » est remplacé par « Objectif(s) », le point 2 précédemment appelé « Objectif(s) » devient « Portée », le point 3 demeure « Responsabilités », un point 4 « Définitions » est ajouté, les points précédents 4 « Procédures » et 5 « Références » deviennent donc 5 et 6 respectivement et ajout du point 7 « Historiques des</p>

Date	Version	Description de la modification
		<p>versions validées » qui contient les informations que l'on retrouvait précédemment à la page 1 des MON.</p> <p>Remplacement de CSSS de Laval par CISSS de Laval partout dans le document en raison du changement de nom de l'institution depuis le 1^{er} avril 2015.</p> <p>Modification de l'établissement au point « Portée » pour préciser que ce MON s'applique au personnel travaillant à la réalisation d'essais cliniques à l'Hôpital de la Cité-de-la Santé uniquement et non plus à toutes les installations du CISSS de Laval. La rationnelle de ce changement est que, depuis la fusion ayant mené à la création du CISSS de Laval, certaines installations du CISSS de Laval ont leurs propres procédures.</p> <p>Remplacement de « directeur de la DAUCQ » par « responsable de la recherche » partout dans le document car la direction de la DAUCQ n'existe plus avec le nouvel organigramme du CISSS de Laval.</p> <p>Ajout aux points 5.2.1 et 5.4.3 de l'exigence de la révision par le service juridique du CISSS de Laval de toute entente de confidentialité et tout contrat requérant la signature d'un représentant de l'institution préalablement à cette signature.</p> <p>Corrections apportées aux points 5.2.3, 5.2.5, 5.3.4 et 5.3.5 afin de tenir compte du nouveau <i>Cadre de référence des établissements publics du réseau de la santé et des services sociaux pour l'autorisation d'une recherche menée dans plus d'un établissement</i> du ministère de la Santé et des Services sociaux en vigueur depuis le 1^{er} février 2015 et de la nouvelle procédure pour l'approbation de la convenance institutionnelle qui en découle.</p> <p>Retrait des annexes 10 et 11 et référence au site web du CISSS de Laval pour procédure à suivre.</p> <p>Modification du format et mise à jour de toutes les références.</p> <p>Autres corrections mineures et ajouts dans le document afin d'augmenter la clarté du texte.</p>

Date	Version	Description de la modification
22-mai-2018	v03	Correction à la section 5.5 afin de tenir compte de la clause 8.1 modifiée des Bonnes pratiques cliniques Mise à jour des références bibliographiques de la section 6

ANNEXE 6

Liste de vérification de la faisabilité d'un essai clinique

LISTE DE VÉRIFICATION DE LA FAISABILITÉ D'UN ESSAI CLINIQUE

Titre du protocole :	Numéro de protocole :
----------------------	-----------------------

Questions	Oui	Non	N/A	Commentaires
Partie 1 – Science, technique et éthique				
Le protocole aura une évaluation par un comité d'éthique de la recherche				
Le protocole est techniquement faisable				
Le protocole est compatible avec le champ de la pratique médicale, les autorités locales et les exigences du site				
Les critères d'admissibilité du protocole sont réalistes et bien définis dans le protocole				
Le produit de comparaison est disponible dans ma région				
Le protocole est compatible avec les pratiques éthiques locales				
Partie 2 – Sujets				
La population ciblée est présente dans mon site				
Études compétitives dans mon site				
Le nombre de sujets disponibles à recruter dans les délais établis est confirmé (dossiers médicaux, liste informatisée)				
Disponibilité des sujets à l'extérieur de mon site (publicité)				
L'évaluation de l'accord de participation des sujets vs les exigences du protocole a été faite				
Période de traitements ou tests acceptables				
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 de personnel qualifié nécessaire à l'essai				

Questions	Oui	Non	N/A	Commentaires
Partie 4 – Ressources				
Évaluation des délégations de tâches				
Évaluation du personnel disponible vs la durée de l'essai				
Liste du personnel technique et professionnel nécessaire				
Évaluation du budget				
Partie 5 – Installation et équipement				
Évaluation de l'espace de travail pour le personnel				
Évaluation de l'espace pour le recrutement et le suivi des sujets				
Évaluation de l'espace de rangement sécurisé pour les dossiers des sujets				
Évaluation de l'espace de rangement sécurisé pour le matériel de l'essai clinique				
Matériel disponible conforme aux exigences du protocole				
En respect du protocole, équipement médical disponible				
Espace sécurisé de conservation du produit de recherche				
Évaluation de l'espace pour les activités de surveillance ou autre				
Évaluation de la convenance institutionnelle afin de confirmer la faisabilité et la pertinence de l'essai clinique dans l'établissement				
Partie 6 – Autres				

ANNEXE 7

Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique

DOCUMENTS ESSENTIELS À LA RÉALISATION D'UN ESSAI CLINIQUE

Section 8 de la CIH

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

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

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.2.1	Brochure de l'investigateur (s'il y a lieu)	Prouver que les données scientifiques pertinentes et à jour concernant les produits de recherche ont été fournies à l'investigateur.	X	X
8.2.2	Protocole signé et modifications au protocole signées (le cas échéant) et formulaire type d'exposé de cas (FEC)	Prouver que l'investigateur et le promoteur ou promoteur-investigateur ont accepté le protocole et les modifications au protocole ainsi que le FEC.	X	X
8.2.3	Information fournie aux sujets participant à l'essai			
	- Formulaire de consentement éclairé (incluant toutes les traductions)	Faire état du consentement éclairé.	X	X
	- 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
	- Annonces pour recruter les sujets (s'il y a lieu)	Prouver que les méthodes de recrutement sont appropriées et non coercitives.	X	Promoteur-investigateur
8.2.4	Aspects financiers de l'essai	Faire état de l'entente financière conclue entre l'investigateur/établissement et le promoteur ou promoteur-investigateur concernant l'essai	X	X
8.2.5	Déclaration concernant l'assurance (s'il y a lieu)	Prouver que les sujets seront indemnisés pour toute séquelle liée à l'essai.	X	X

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.2.6	Ententes signées entre les parties, p. ex :	Faire état des ententes.		
	- L'investigateur/établissement et le promoteur ou promoteur-investigateur		X	X
	- L'investigateur/établissement et un ORC		X	X (s'il y a lieu)
	- Le promoteur ou promoteur-investigateur et un ORC		X	X
	- L'investigateur/établissement et les autorités (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 indépendant (CEI), datée et écrite, concernant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le protocole et les modifications - Le FEC (s'il y a lieu) - Le formulaire de consentement éclairé - Tout autre document d'information à fournir aux sujets - Les annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu) - L'indemnité des sujets (s'il y a lieu) - Tout autre document ayant reçu une approbation/opinion favorable 	Prouver que l'essai a été examiné par le CEE/CEI et que ce dernier a donné une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date correspondant à la version du document	X	X
8.2.8	Composition du comité d'examen de l'établissement/comité d'éthique indépendant	Prouver que le CEE/CEI est constitué conformément aux BPC.	X	X (s'il y a lieu)
8.2.9	Autorisation/approbation/avis des organismes de réglementation concernant le protocole (s'il y a lieu)	Prouver que les autorisations/approbations/avis appropriés des organismes de réglementation ont été obtenus avant le début de l'essai, conformément aux exigences réglementaires applicables.	X (s'il y a lieu)	X (s'il y a lieu)
8.2.10	Curriculum vitae ou autre document pertinent faisant état des qualifications des investigateurs principaux et secondaires	Prouver que les investigateurs possèdent les qualifications requises pour réaliser l'essai ou pour assurer la surveillance médicale des sujets et qu'ils sont aptes à exercer cette fonction.		X

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
8.2.11	Valeurs/intervalles normaux s'appliquant aux interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et aux analyses prévues dans le protocole	Faire état des valeurs/intervalles normaux pour les analyses.	X	X
8.2.12	Interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et analyses - homologation ou - agrément ou - contrôle de la qualité interne ou évaluation de la qualité externe ou o autre mode de validation (s'il y a lieu)	Prouver que l'investigateur/établissement dispose des installations appropriées pour réaliser les analyses requises et pour assurer la fiabilité des résultats.	X (s'il y a lieu)	X
8.2.13	Spécimen d'étiquettes attachées aux contenants des produits de recherche (s'il y a lieu)	Prouver que l'étiquetage est conforme à la réglementation applicable sur l'étiquetage et que des instructions appropriées ont été fournies aux sujets.		X
8.2.14	Instructions concernant la manipulation des produits de recherche et des matières servant à l'essai (si elles ne figurent pas dans le protocole ou dans la brochure de l'investigateur) (s'il y a lieu)	Faire état des instructions requises pour la conservation, l'emballage, la distribution et l'élimination des produits de recherche et des matières servant à l'essai.	X	X
8.2.15	Dossiers d'expédition des produits de recherche et des matières servant à l'essai (s'il y a lieu)	Faire état des dates d'expédition, des numéros de lot et de la méthode d'expédition des produits de recherche et des matières servant à l'essai. Assurer le suivi des lots de produits, l'examen des conditions d'expédition et la comptabilisation des produits.	X	X
8.2.16	Certificats d'analyse des produits de recherche expédiés (s'il y a lieu)	Faire état des caractéristiques, de la pureté et de la concentration des produits de recherche qui seront utilisés pour l'essai.		X
8.2.17	Procédures de décodage des essais du type à l'insu (s'il y a lieu)	Indiquer de quelle façon, en cas d'urgence, la nature du produit de recherche administré à une personne peut être révélée sans dévoiler le traitement administré aux autres sujets participant à l'essai.	X	X (tiers, le cas échéant)
8.2.18	Liste de contrôle de la distribution au hasard (s'il y a lieu)	Faire état de la méthode de distribution au hasard des sujets participant à l'essai.		X (tiers, le cas échéant)
8.2.19	Rapport de surveillance pré essai	Prouver que les lieux conviennent à la réalisation de l'essai (peut-être combiné avec 8.2.20).		X
8.2.20	Rapport de surveillance au lancement de l'essai	Prouver que la marche à suivre de l'essai a été examinée avec l'investigateur et le personnel chargé de l'essai (peut-être combiné avec 8.2.19).	X	X

8.3 Durant la réalisation clinique de l'essai

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

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.3.1	Mise à jour de la Brochure de l'investigateur (s'il y a lieu)	Prouver que l'investigateur est informé rapidement des renseignements pertinents dès qu'ils sont disponibles.	X	X
8.3.2	Toute révision : - du protocole/modification 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
8.3.3	Approbation/opinion favorable du comité d'examen de l'établissement (CEE)/comité d'éthique indépendant (CEI), datée et écrite, concernant : - Les modifications au protocole - Les révisions apportées : 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'essai (s'il y a lieu)	Prouver que les modifications ou les révisions ont été soumises à l'examen du CEE/CEI et qu'elles ont reçu une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date apparaissant sur les documents.	X	X

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.3.4	Autorisations/approbations/avis requis des organismes de réglementation concernant : - Les modifications au protocole et d'autres documents	Prouver que les exigences réglementaires applicables sont respectées.	X (s'il y a lieu)	X
8.3.5	Curriculum vitae des nouveaux investigateurs principaux ou secondaires	(voir 8.2.10)	X	X
8.3.6	Mise à jour des valeurs/intervalles normaux s'appliquant aux interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et aux analyses prévues dans le protocole	Faire état des valeurs et des intervalles normaux qui sont révisés au cours de l'essai (voir 8.2.11)	X	X
8.3.7	Mise à jour des interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et analyses - 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'essai (voir 8.2.12)	X (s'il y a lieu)	X
8.3.8	Documentation concernant l'expédition des produits de recherche et des matières servant à l'essai (s'il y a lieu)	(voir 8.2.15)	X	X
8.3.9	Certificat d'analyse des nouveaux lots de produits de recherche (s'il y a lieu)	(voir 8.2.16)		X
8.3.10	Rapport sur les visites de surveillance	Faire état des visites effectuées par le surveillant et des conclusions s'y rattachant		X

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Investigateur & Établissement	Promoteur & Promoteur-investigateur
8.3.11	Communications pertinentes autres que les visites des lieux : - lettres - notes de réunion - notes d'appels téléphoniques	Faire état des ententes ou des discussions importantes concernant l'administration de l'essai, les manquements au protocole, le déroulement de l'essai et la présentation de rapports sur les incidents thérapeutiques (IT).	X	X
8.3.12	Formulaires de consentement éclairé signés	Prouver que le consentement est obtenu conformément aux BPC et au protocole et que les formulaires sont datés avant la participation de chaque sujet à l'essai. Prouver également que les sujets ont autorisé l'accès direct aux documents (voir 8.2.3)	X	Promoteur-investigateur
8.3.13	Documents de base	Faire état de l'existence du sujet et confirmer l'intégrité des données d'essai recueillies. Inclure les documents originaux liés à l'essai et au traitement médical ainsi que les antécédents du sujet.	X	Promoteur-investigateur
8.3.14	Formulaire 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 apportés au FEC après l'enregistrement initial des données.	X (copie)	X (original)
8.3.16	Notification au promoteur par l'investigateur responsable des incidents thérapeutiques graves et présentation des rapports connexes	Notifier les incidents thérapeutiques au promoteur/promoteur-investigateur par l'investigateur responsable les incidents thérapeutiques graves et présenter les rapports connexes conformément aux exigences du point 4.11.	X	X

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

8.4 Après la fin de l'essai

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

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

ANNEXE 8

Formulaire de documentation de formation

ANNEXE 9

Formulaire de délégation des tâches et des responsabilités

FORMULAIRE DE DÉLÉGATION DES TÂCHES ET DES RESPONSABILITÉS

Numéro du site :

Nom de l'investigateur principal :

Protocole :

Nom complet	Titre	Signature	Initiales	Responsabilités (inscrire les #)	Date		Investigateur principal	
					Début	Fin	Initiales	Date

Page: ____/____

Signature de l'investigateur principal (à la fin de l'étude)

Date

FORMULAIRE DE DÉLÉGATION DES TÂCHES ET DES RESPONSABILITÉS

1- Processus de formulaire de consentement éclairé (FCE) et obtention du consentement	14- Randomisation du sujet	27- Commande de matériel pour l'étude
2- Recrutement des sujets	15- Entrée et corrections de données dans le formulaire d'exposé de cas (FEC)	28- Archivage des documents de l'étude à la fin de l'étude
3- Examen physique des sujets	16- Signature des formulaires d'exposé de cas (FEC)	29- Bris de l'insu (s'il y a lieu)
4- Prise de décisions médicales reliées à l'étude	17- Révision des résultats de laboratoire et autres tests reliés à l'étude	30- Formation du personnel de l'étude
5- Enseignement au sujet sur les procédures de l'étude	18- Administration de la médication d'étude	31- Mise à jour et maintien de la documentation d'étude à la pharmacie
6- Confirmation de l'éligibilité d'un sujet selon les critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude	19- Résolution des demandes de clarification de données provenant du promoteur, promoteur-investigateur	32- Autre (préciser):
7- Prélèvements des échantillons biologiques (sang et urine) requis par le protocole	20- Envoi de la documentation éthique au promoteur	33- Autre (préciser):
8- Manipulation et envoi d'échantillons biologiques (laboratoire central)	21- Envoi de la lettre de participation d'un sujet au médecin traitant	34- Autre (préciser):
9- Enregistrement des incidents thérapeutiques (effets indésirables)	22- Mise à jour et classement des documents réglementaires et éthiques de l'étude	35- Autre (préciser):
10- Signalement des incidents thérapeutiques sérieux (effets indésirables sérieux)	23- Vérification de la compliance des sujets d'étude s'il y a lieu	36- Autre (préciser):
11- Détermination de la causalité des incidents thérapeutiques (effets indésirables)	24- Réception et entreposage de la médication à l'étude	
12- Communication avec le comité d'éthique	25- Distribution de la médication d'étude	
13- Prescription du traitement à l'étude	26- Maintien d'un registre de comptabilisation de la médication d'étude	