

Titre	Préparation d'un essai clinique
Codification	MON_05 v03
Date d'approbation (jj-mmm-aaaa)	18-oct-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	22-avr-2016
Sylvie Bourassa Directrice générale adjointe	v02	03-mai-2016
Alex Battaglini Directeur administratif de l'enseignement universitaire et de la recherche	v03	18-oct-2018
Sylvie Bourassa Présidente-directrice générale adjointe	v03	18-oct-2018

1. OBJECTIF

Dans le cadre des principes inhérents aux Bonnes pratiques cliniques (BPC) de la Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH), ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les exigences auxquelles doit répondre une équipe de recherche lors de la mise en place d'un essai 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

L'investigateur principal / chercheur qualifié doit s'assurer que l'équipe de recherche qu'il supervise respecte la présente procédure.

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. Préparation – accord de confidentialité

Dans le cadre d'essais cliniques provenant d'un promoteur ou d'un promoteur-investigateur, un accord de confidentialité doit être signé et daté par le promoteur ou promoteur-investigateur et par l'investigateur principal / chercheur qualifié. 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, à moins que l'entente utilisée ait déjà fait l'objet d'une approbation antérieure par le service juridique du CISSS de Laval (ex. : entente de confidentialité standard approuvée par l'institution). Une copie de cet accord de confidentialité signé et daté doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

5.2. Préparation – Protocole et brochure de l'investigateur

Avant d'entreprendre un essai, il faut évaluer les inconvénients et les risques prévisibles en fonction des avantages prévus pour le sujet et la société. Un essai doit être entrepris et poursuivi uniquement si les avantages prévus l'emportent sur les risques (CIH/BPC 2.2).

Avant de conclure une entente avec un établissement / investigateur pour la réalisation d'un essai, le promoteur ou le promoteur-investigateur doit fournir à l'investigateur / établissement le protocole et une brochure de l'investigateur à jour et lui laisser suffisamment de temps pour examiner le protocole et les documents qui lui ont été remis (CIH/BPC 5.6.2).

- 5.2.1. Une revue complète du protocole et, s'il s'agit d'un essai avec médicament de recherche, de la brochure de l'investigateur, doit être faite par l'investigateur principal / chercheur qualifié et son équipe de recherche avant le début de l'essai.
- 5.2.2. Selon l'article 5.6.3 de la CIH, l'investigateur principal / chercheur qualifié / établissement doivent signer le protocole ou un autre document fourni par le promoteur ou le promoteur-investigateur qui confirme leur engagement à :
- réaliser l'essai conformément aux BPC, aux exigences réglementaires applicables et au protocole qu'il a approuvé et pour lequel un comité d'éthique de la recherche a donné une approbation / opinion favorable;
 - respecter les procédures relatives à l'enregistrement et à la présentation des données;
 - autoriser les activités de contrôle, de vérification et d'inspection;
 - conserver les documents essentiels liés à l'essai jusqu'à ce que le promoteur / promoteur-investigateur l'informe du fait que ces documents n'ont plus à être conservés. Au Canada, la réglementation exige que les documents essentiels liés aux essais cliniques soient conservés pour un minimum de 25 ans.

Une copie de cette entente doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

- 5.2.3. Un accusé de réception pour la brochure d'investigateur et, le cas échéant, pour le matériel fourni pour une étude est souvent exigé par les promoteurs. Une copie de cet accusé de réception doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

5.3. Visite de préparation ou séance de formation à l'essai clinique

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

- 5.3.1. L'investigateur principal / chercheur qualifié doit veiller à ce que toutes les personnes participant à la réalisation de l'essai soient adéquatement informées au sujet du protocole, du produit de recherche et de leurs tâches et fonctions liées à l'essai (CIH/BPC 4.2.4).
- 5.3.2. L'investigateur principal / chercheur qualifié et tous les membres de l'équipe de recherche qui auront des tâches déléguées doivent être formés adéquatement. La formation peut être sous forme de réunions des investigateurs, de visites de préparation ou séances de formation auxquels ils assistent ou à toutes autres formes de formation. Une preuve (documentation écrite) de la formation doit être complétée

et conservée avec la documentation essentielle à l'essai. À cet effet, le *Formulaire de documentation de formation* peut être utilisé (Annexe 8).

5.3.3. Selon les tâches déléguées, la formation pourra viser la compréhension globale du protocole ou une partie de celui-ci, incluant les buts et procédures, les critères d'inclusion et d'exclusion des sujets, la compréhension du produit de recherche s'il y a lieu, des BPC et des obligations légales de l'équipe de recherche. D'autres éléments spécifiques peuvent aussi faire partie de la formation tels que :

- a. la gestion d'incident thérapeutique et d'incident thérapeutique grave;
- b. la gestion de réaction indésirable et de réaction indésirable grave;
- c. la gestion du produit de recherche, s'il y a lieu;
- d. les activités de surveillance et d'inspection;
- e. le formulaire d'exposé de cas;
- f. la gestion de la documentation essentielle à l'essai;
- g. le processus lié au formulaire de consentement éclairé du sujet;
- h. la gestion des données;
- i. la gestion des échantillons biologiques, s'il y a lieu;
- j. tout autre élément spécifique du protocole.

5.3.4. Deux rapports de surveillance doivent être complétés par le promoteur / promoteur-investigateur ou son délégué, le premier servant à prouver que les lieux conviennent à la réalisation de l'essai et le second à prouver que la marche à suivre de l'essai a été revue avec l'investigateur et le personnel chargé de l'essai (CIH/BPC 8.2.19 et 8.2.20). Ces deux rapports peuvent être combinés.

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

6. RÉFÉRENCES

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. MON_02 v03 – Organisation d'un site pour la recherche clinique, 2018.

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. MON_03 v03 – Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches, 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 2 août 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 20 juin 2018. [En ligne]. Disponible à http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/page-1.html [Consulté le 2 août 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 2 août 2018].

7. HISTORIQUE DES VERSIONS VALIDÉES

Date	Versions	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 versions validées » qui contient les informations que l'on retrouvait précédemment à la page 1 des MON.</p> <p>Modification au point « Portée » pour préciser que ce MON s'applique au personnel de l'Hôpital de la Cité-de-la Santé uniquement, précision rendue nécessaire depuis la fusion ayant mené à la création du CISSS de Laval puisque</p>

Date	Versions	Description de la modification
		<p>certaines installations du CISSS de Laval ont leurs propres procédures.</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 du format et mise à jour des références.</p> <p>Autres corrections mineures et ajouts dans le document afin d'augmenter la clarté du texte.</p>
18-oct-2018	v03	<p>Point 1 : référence à la déclaration d'Helsinki enlevée dans un but d'uniformité avec les autres MON.</p> <p>Point 5.1 : ajout de la possibilité d'utiliser une entente de confidentialité standard pour l'institution.</p> <p>Point 5.2.3 : ajout d'informations pour plus de précision.</p> <p>Point 5.3.2 : modification au type de formation requise pour tout le personnel impliqué dans une étude afin de permettre plus de latitude.</p> <p>Point 5.3.3 : précisions apportées aux formations requises selon les tâches déléguées.</p> <p>Point 6 : mise à jour des références bibliographiques.</p>

ANNEXE 8

Formulaire de documentation de formation

