

<b>Titre</b>	<b>Préparation d'un essai clinique</b>
<b>Codification</b>	MON 05
<b>Pages</b>	8

**Historique des versions validées**

<b>Date</b> jj/mm/aaaa	<b>Version</b>	<b>Pages</b>	<b>Description de la modification</b>

**Historique de la mise en place du MON**

<b>Version</b>	<b>Date</b> jj/mm/aaaa	<b>Version</b>	<b>Date</b> jj/mm/aaaa	<b>Version</b>	<b>Date</b> jj/mm/aaaa

**Approbation du MON**

	<b>Signature</b>	<b>Date</b> jj/mm/aaaa

## **Table des matières**

1. Politique
2. Objectif
3. Procédures
  - 3.1 Budget et contrat
  - 3.2 Protocole et brochure de l'investigateur
  - 3.3 Préparation à l'essai clinique
  - 3.4 Références
4. Annexe 1 Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique

### **1. Politique**

Ce mode opératoire normalisé décrit les exigences auxquelles doit répondre une équipe de recherche lors de la mise en place d'un essai clinique.

### **2. Objectif**

Expliquer la démarche de mise en place d'un essai clinique.

### **3. Procédures**

#### **3.1 Budget et contrat**

##### 3.1.1 Accord de confidentialité

Dans le cadre d'essais cliniques provenant d'un promoteur, un accord de confidentialité doit être signé et daté par le promoteur et le chercheur. Ce document confirme l'obligation du chercheur 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 signé et daté doit être conservé avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique.

##### 3.1.2 Contrat financier

Le contrat financier, accord entre le promoteur et/ou organisation de recherche contractuelle (ORC), le chercheur et l'établissement, doit être révisé par le bureau des contrats du CHUM afin de protéger les intérêts du CHUM, du Centre de recherche et des chercheurs (par exemple pour les clauses d'indemnisation, de publication et de propriété intellectuelle). Le contrat financier doit être signé par un représentant autorisé de la direction du CHUM et un représentant autorisé du Centre de recherche du CHUM.

Ce contrat doit être signé avant le début de tout essai clinique et conservé avec la documentation réglementaire. Un second original du contrat financier est également conservé au bureau des contrats du CHUM.

Le chercheur doit déclarer toute activité de recherche effectuée au CHUM et devra, pour tout nouveau projet de recherche, utiliser les formulaires de soumissions prévus à cet effet. **Formulaire A, annexe 2.1** du document « Directives aux chercheurs ».

Le CHUM doit connaître les implications financières relativement à toute recherche à laquelle il participe. Il doit également convenir de règles de partage des coûts entre les budgets alloués à la recherche et les siens et a pour responsabilité de préciser ses propres balises à l'égard des contrats et s'assurer de percevoir les frais directs et indirects découlant de l'usage de ses infrastructures. Le CHUM est tenu de respecter la circulaire ministérielle au sujet des frais indirects à percevoir et de la gestion des sommes qui en découlent, référence Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique, 1.3 – La gestion de la recherche, 1.3.4 & 1.3.5

### **3.2 Protocole et brochure de l'investigateur**

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 le chercheur et son équipe de recherche avant le début de l'essai.

Il incombe au promoteur de procurer au chercheur les documents cités précédemment. Le chercheur doit s'assurer de posséder la dernière version de ces documents et de la vérifier.

Le chercheur/établissement doivent signer le protocole ou un autre document fourni par le promoteur qui confirme leur engagement à :

- a) réaliser l'essai conformément aux bonnes pratiques cliniques (BPC), aux exigences réglementaires applicables et au protocole qu'il a approuvé et pour lequel le comité d'éthique a donné une approbation favorable;
- b) respecter les procédures relatives à l'enregistrement et à la présentation des données;
- c) autoriser les activités de contrôle, de vérification et d'inspection;
- d) conserver les documents essentiels liés à l'essai jusqu'à ce que le promoteur l'informe du fait que ces documents n'ont plus à être conservés.

Une copie de ce protocole signé et daté par le chercheur doit être conservée avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique.

### **3.3 Préparation à l'essai clinique**

Pour tout essai clinique, le promoteur doit sélectionner les sites qui participeront à l'essai. Il doit s'assurer que tous les chercheurs possèdent les connaissances, la formation, l'expérience et les ressources nécessaires afin de rencontrer les exigences du protocole.

Le chercheur doit s'assurer que tous les membres de l'équipe soient adéquatement informés au sujet du protocole, du produit de recherche et de leurs tâches. Ils doivent assister à des réunions de préparation et une documentation écrite de cette préparation doit être faite et conservée avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique.

Une visite du site de recherche, servant à prouver que les lieux conviennent à la réalisation de l'essai, que le protocole et les procédures ont été révisés avec le personnel doit être réalisé et documenté.

### **3.4 Références**

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

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

MON 03, Équipe de recherche

MON 04, Évaluation de la faisabilité d'une étude.

## ANNEXE 1

### 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	
			Chercheur & Établissement	Promoteur & Promoteur-chercheur
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 au chercheur.	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 le chercheur et le promoteur ou promoteur-chercheur a accepté le protocole et les modifications au protocole ainsi que le FEC.	X	X
8.2.3	Information fournie aux sujets participant à l'essai			
	o Formulaire de consentement éclairé (incluant toutes les traductions)	Faire état du consentement éclairé.	X	X
	o Tout autre document d'information	Prouver que les sujets ont reçu les documents d'informations appropriés (contenu et libellé) leur permettant de donner un consentement pleinement éclairé.	X	X
	o Annonces pour recruter les sujets (s'il y a lieu)	Prouver que les méthodes de recrutement sont appropriées et non coercitives.	X	Promoteur-chercheur
8.2.4	Aspects financiers de l'essai	Faire état de l'entente financière conclue entre le chercheur/établissement et le promoteur ou promoteur-chercheur concernant l'essai.	X	X
8.2.5	Déclaration concernant l'assurance (s'il y a lieu)	Prouver que les sujets seront indemnisés pour toute séquelle liée à l'essai.	X	X
8.2.6	Ententes signées entre les parties, p. ex :	Faire état des ententes.		
	o Le chercheur/établissement et le promoteur ou promoteur-chercheur		X	X
	o Le chercheur/établissement et un ORC		X	X (s'il y a lieu)
	o Le promoteur ou promoteur-chercheur et un ORC		X	X
	o Le chercheur/établissement et les autorités (s'il y a lieu)		X	X
8.2.7	Approbation/opinion favorable du comité d'examen de l'établissement (CEE)/comité d'éthique indépendant (CEI), datée et écrite, concernant : o Le protocole et les modifications o Le FEC (s'il y a lieu) o Le formulaire de consentement éclairé o Tout autre document d'information à fournir aux sujets o Les annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu)	Prouver que l'essai a été examiné par le comité d'éthique et que ce dernier a donné une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date correspondants à la version du document.	X	X

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ L'indemnité des sujets (s'il y a lieu)</li> <li>○ Tout autre document ayant reçu une approbation/opinion favorable</li> </ul>			
8.2.8	Composition du comité d'examen de l'établissement/comité d'éthique indépendant	Prouver que le comité d'éthique 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 chercheurs possèdent les qualifications requises pour réaliser l'essai ou pour assurer la surveillance médicale des sujets et qu'ils sont aptes à exercer cette fonction.	X	X
8.2.11	Valeurs/intervalles normaux s'appliquant aux interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et aux analyses prévues dans le protocole	Faire état des valeurs/intervalles normaux pour les analyses.	X	X
8.2.12	Interventions médicales/méthodes de laboratoire/techniques et analyses <ul style="list-style-type: none"> <li>○ homologation ou</li> <li>○ agrément ou</li> <li>○ contrôle de la qualité interne ou évaluation de la qualité externe ou</li> <li>autre mode de validation (s'il y a lieu)</li> </ul>	Prouver que le chercheur/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 le chercheur et le	X	X

		personnel chargé de l'essai (peut-être combiné avec 8.2.19).		
--	--	--	--	--

### 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	
			Chercheur & Établissement	Promoteur & Promoteur-chercheur
8.3.1	Mise à jour de la brochure de l'investigateur (s'il y a lieu)	Prouver que le chercheur est informé rapidement des renseignements pertinents dès qu'ils sont disponibles.	X	X
8.3.2	Toute révision : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ du protocole/modifications et du FEC</li> <li>○ du formulaire de consentement éclairé</li> <li>○ de tout autre document d'information fourni aux sujets</li> <li>○ des annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu)</li> </ul>	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'éthique, datée et écrite, concernant : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Les modifications au protocole</li> <li>○ Les révisions apportées : <ul style="list-style-type: none"> <li>• au formulaire de consentement éclairé</li> <li>• à tout autre document d'information à fournir aux sujets</li> <li>• aux annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu)</li> </ul> </li> <li>○ À tout autre document ayant reçu une approbation/opinion favorable</li> <li>○ À l'examen continu de l'essai (s'il y a lieu)</li> </ul>	Prouver que les modifications ou les révisions ont été soumises à l'examen du comité d'éthique et qu'elles ont reçu une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date apparaissant sur les documents.	X	X
8.3.4	Autorisations/approbations/avis requis des organismes de réglementation concernant : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Les modifications au protocole et d'autres documents</li> </ul>	Prouver que les exigences réglementaires applicables sont respectées.	X (s'il y a lieu)	X
8.3.5	Curriculum vitae des nouveaux chercheurs 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 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ homologation ou</li> <li>○ agrément ou</li> <li>○ contrôle de la qualité interne ou</li> </ul>	Prouver que les analyses demeurent adéquates durant toute la période d'essai (voir 8.2.12).	X (s'il y a lieu)	X

	évaluation de la qualité externe ou o autre mode de validation applicable			
8.3.8	Documentation concernant l'expédition des produits de recherche et des matières servant à l'essai (s'il y a lieu)	(voir 8.2.15)	X	X
8.3.9	Certificats d'analyse des nouveaux lots de produits de recherche (s'il y a lieu)	(voir 8.2.16)		X
8.3.10	Rapports sur les visites de surveillance	Faire état des visites effectuées par le surveillant et des conclusions s'y rattachant.		X
8.3.11	Communications pertinentes autres que les visites des lieux : o lettres o notes de réunion o notes d'appels téléphoniques	Faire état des ententes ou des discussions importantes concernant l'administration de l'essai, les manquements au protocole, le déroulement de l'essai et la présentation de rapports sur les événements indésirables.	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-chercheur
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-chercheur
8.3.14	Formulaires d'exposé de cas (FEC) remplis, datés et signés	Prouver que le chercheur 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 le chercheur responsable des événements indésirables graves et présentation des rapports connexes	Notifier les événements indésirables au promoteur/promoteur-chercheur par le chercheur responsable les événements indésirables graves et présenter les rapports connexes conformément aux exigences du point 4.11.	X	X
8.3.17	Notification par le promoteur/promoteur-chercheur ou le chercheur, s'il y a lieu, aux organismes de réglementation et au comité d'éthique des événements indésirables graves et imprévus à un médicament et de toute autre information concernant l'innocuité	Notifier par le promoteur/promoteur-chercheur ou le chercheur, s'il y a lieu, aux organismes de réglementation et au comité d'éthique les événements indésirables graves et imprévus 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 chercheurs par le promoteur/promoteur-chercheur de l'information concernant l'innocuité	Notifier aux chercheurs par le promoteur/promoteur-chercheur l'information concernant l'innocuité conformément au point 5.16.2.	X	X
8.3.19	Rapports provisoires ou rapport annuel fournis au comité d'éthique aux autorités	Produire les rapports provisoires ou rapport annuel fournis au comité d'éthique, 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 le chercheur/établissement conserve une liste confidentielle du nom de	X	Promoteur-chercheur

		tous les sujets à qui un numéro d'essai a été attribué. Permettre au chercheur/établissement de révéler l'identité d'un sujet.		
8.3.22	Registre d'inscription des sujets	Faire état de l'inscription chronologique des sujets par numéro d'essai.	X	Promoteur-chercheur
8.3.23	Comptabilisation des produits de recherche sur les lieux (s'il y a lieu)	Prouver que les produits de recherche ont été utilisés conformément au protocole.	X	X
8.3.24	Feuille des signatures	Faire état des signatures et des initiales de toutes les personnes autorisées à consigner des données ou à apporter des corrections dans les FEC.	X	X
8.3.25	Le cas échéant, registre des échantillons des liquides organiques/tissus conservés	Faire état des échantillons retenus et de l'endroit où sont conservés ces échantillons au cas où l'essai devrait être répété.	X	X

#### 8.4 Après la fin de l'essai

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

Titre du document		But	Classé dans les dossiers	
			Chercheur & Établissement	Promoteur & Promoteur-chercheur
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-chercheur.	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-chercheur
8.4.4	Certificat de vérification (le cas échéant)	Prouver qu'une vérification a été effectuée.		X
8.4.5	Rapport de surveillance final à la fin de l'essai	Prouver que la fin de l'essai s'est déroulée selon les exigences prescrites et que des copies des documents essentiels sont conservées dans les dossiers appropriés.		X
8.4.6	Documents concernant la répartition et le décodage des traitements (s'il y a lieu)	Faire état au promoteur de tout décodage des traitements survenu.		X
8.4.7	Rapport final du chercheur au comité d'éthique, 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