

Titre	Protocole et modification au protocole, soumission au CER
Codification	MON 07
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

	Signature	Date jj/mm/aaaa

Table des matières

1. Politique
2. Objectifs
3. Procédures
 - 3.1. Protocole soumis par un promoteur à un chercheur
 - 3.2 Protocole écrit par un promoteur/chercheur
 - 3.3 Préparation et révision du protocole d'essai ou de la modification au protocole
 - 3.4 Soumission du protocole d'essai ou de la modification au protocole
 - 3.5 Approbation du protocole d'essai ou de la modification au protocole
4. Références
5. Logigramme
6. Annexe 1 – Références de vérification du protocole ou modification au protocole

1. Politique

Ce mode opératoire normalisé décrit la préparation, la soumission et l'approbation d'un protocole ou d'une modification d'un protocole d'essai clinique. Il décrit également les obligations de suivi des *Bonnes pratiques cliniques* de la CIH et des réglementations nationales ou internationales applicables.

2. Objectifs

Assurer la conformité de tout protocole ou modification au protocole d'essai clinique implanté au CHUM aux principes des BPC et aux exigences de toute réglementation applicable.

Assurer le respect du protocole ou de la modification au protocole par le personnel du CHUM travaillant en recherche clinique.

Assister le promoteur-chercheur ou le chercheur dans la préparation et la soumission d'un protocole ou d'une modification au protocole d'essai clinique au comité d'éthique.

3. Procédures

3.1 Protocole soumis par un promoteur à un chercheur :

3.1.1 en préparation à la soumission du protocole au CER et CES, le chercheur, pour s'assurer que le contenu du protocole ou de la modification au protocole d'essai clinique est en accord avec les *BPC*, peut utiliser l'annexe 1, *Référence de vérification du protocole ou de la modification au protocole*. Si l'annexe est utilisée, il est recommandé de conserver cette documentation de vérification avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique;

3.1.2 le chercheur est responsable de soumettre le protocole ou la modification au protocole d'essai clinique aux CER et CES;

- 3.1.3 lorsqu'un protocole ou une modification au protocole d'essai clinique a été soumis à Santé Canada et s'il y a lieu, à la FDA, il est fortement recommandé d'obtenir, du promoteur, l'avis de conformité émis par ces autorités réglementaires. Ce document devrait être soumis au CER et au CES;
- 3.1.4 le chercheur est responsable de soumettre au promoteur toute modification du protocole d'essai clinique requise par le CER et le CES;
- 3.1.5 des tâches peuvent être déléguées à un autre membre de l'équipe et l'information doit être documentée.

3.2 Protocole écrit par un promoteur-chercheur :

- 3.2.1 le promoteur-chercheur est responsable de la rédaction du protocole ou de la modification au protocole d'essai clinique en accord avec les *BPC*. Pour permettre sa vérification, l'annexe 1, *Référence de vérification du protocole ou de la modification au protocole*, peut être utilisée. Il est recommandé de conserver cette documentation de vérification avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique;
- 3.2.2 si le protocole ou la modification au protocole d'essai clinique est rédigé par un autre membre de l'équipe ou par une personne externe, le promoteur/chercheur est responsable de la vérification du contenu du protocole ou de la modification au protocole en accord avec les *BPC*;
- 3.2.3 dans le cadre d'essais cliniques avec médicaments de phases I, II et III ou d'essais cliniques avec instruments médicaux de classes II, III et IV, le promoteur-chercheur est responsable de soumettre le protocole ou la modification au protocole aux autorités nationales et internationales s'il y a lieu;
- 3.2.4 le promoteur-chercheur 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;
- 3.2.5 le promoteur/chercheur est responsable de soumettre le protocole ou la modification au protocole au CER et au CES;
- 3.2.6 lorsqu'un protocole d'essai clinique ou une modification au protocole a été soumis à Santé Canada, et s'il y a lieu à la FDA, il est nécessaire pour le promoteur-chercheur d'obtenir l'avis de conformité émis par ces autorités réglementaires. Ce document devrait être soumis au CER et au CES;
- 3.2.7 le promoteur-chercheur est responsable de l'incorporation dans le protocole ou la modification au protocole de tout changement ou ajout requis par le CER et le CES;
- 3.2.8 ces tâches peuvent être déléguées à un autre membre de l'équipe et l'information doit être documentée.

3.3 Préparation et révision du protocole ou de la modification au protocole :

Le contenu du protocole ou de la modification au protocole doit être conforme aux éléments de la section 6 des *BPC*, *Protocole d'essai clinique et modifications au protocole*.

Pour un protocole rédigé par un promoteur-chercheur :

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

3.4 Soumission du protocole ou de la modification au protocole :

Tiré de la section III, *Soumission d'un projet de recherche*, des *Directives aux chercheurs de la politique d'encadrement de la recherche* du CHUM, le protocole, documents à soumettre au CER et au CES, doit être ajouté au formulaire de présentation de projet, *Formulaire A*, et aux annexes 2.1 et 2.2, *Renseignements supplémentaires pour le comité d'éthique*. Toutes les informations nécessaires à la soumission d'un projet de recherche au CHUM sont incluses dans cette section.

Le promoteur-chercheur ou le chercheur doit soumettre au comité d'éthique le protocole ou la modification au protocole devant être utilisé dans son site (voir *Annexe 4 ?*)

Durant l'étude :

Toute information soumise au comité d'éthique et nécessitant l'approbation du CES, lui sera transmise :

- 3.4.1 une modification au protocole concernant un changement logistique ou administratif (i.e. changement de numéro de téléphone, de vérificateur, etc.) doit être soumise au comité d'éthique. L'essai clinique peut être poursuivi dans l'attente de l'approbation du comité d'éthique;
- 3.4.2 les commentaires (i.e. omissions ou ajouts) émis par les autorités réglementaires ou par le comité d'éthique devront être retournés au chercheur ou à l'auteur du protocole ou de la modification au protocole;
- 3.4.3 le chercheur peut apporter une variante ou une modification au protocole pour éliminer un danger immédiat pour les sujets participant à l'essai clinique dans l'attente de l'approbation du comité d'éthique. 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 pour qu'il en fasse l'examen et l'approuve,
 - II. au promoteur pour qu'il donne son acceptation,
 - III. aux organismes de réglementation, par le promoteur/investigateur, s'il y a lieu;
- 3.4.4 en cas d'abandon ou d'interruption prématurée de l'essai clinique par le promoteur ou par le promoteur-chercheur, il est de la responsabilité du chercheur d'informer rapidement les sujets participant à l'essai clinique et de veiller à ce qu'un traitement et un suivi appropriés leur soient fournis. Le chercheur doit aviser le comité d'éthique et

dans le cas du promoteur-chercheur, s'il y a lieu, les organismes de réglementation, en leur fournissant les raisons détaillées pour lesquelles l'essai clinique a été interrompu ou abandonné.

Sécurité pour les sujets :

3.4.5 en cours d'essai clinique, il est de la responsabilité du promoteur-chercheur ou du chercheur de décider, selon l'information obtenue et la possibilité de danger immédiat pour le sujet, de freiner le recrutement de sujets dans l'essai clinique jusqu'à l'approbation du comité d'éthique et des organismes de réglementation s'il y a lieu.

3.5 Approbation du protocole ou de la modification au protocole :

Pour un promoteur-chercheur :

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

Pour un promoteur-chercheur et/ou un chercheur :

3.5.2 pour tout essai clinique, le protocole ou la modification au protocole doit être soumis au comité d'éthique. Les demandes du comité d'éthique sont acheminées au promoteur par le chercheur ou au promoteur-chercheur pour corrections. Le promoteur-chercheur révisé le protocole ou la modification au protocole en accord avec les demandes du comité d'éthique;

3.5.3 si des changements au protocole doivent être apportés ou de nouvelles informations deviennent disponibles, le protocole ou la modification au protocole révisé doit être soumis aux différentes autorités concernées par le promoteur-chercheur ainsi qu'au comité d'éthique par le promoteur-chercheur ou le chercheur et n'être mis en application qu'après approbation;

3.5.4 la version originale du protocole ainsi que toute modification au protocole doivent être conservées par le promoteur-chercheur ou le chercheur. Pour le promoteur-chercheur, il est suggéré de conserver et d'archiver toute ébauche de protocole;

3.5.5 toutes les versions approuvées durant l'étude du protocole ou des modifications au protocole doivent être conservées dans les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique.

4. Références

CHUM, Politique d'encadrement de la recherche.

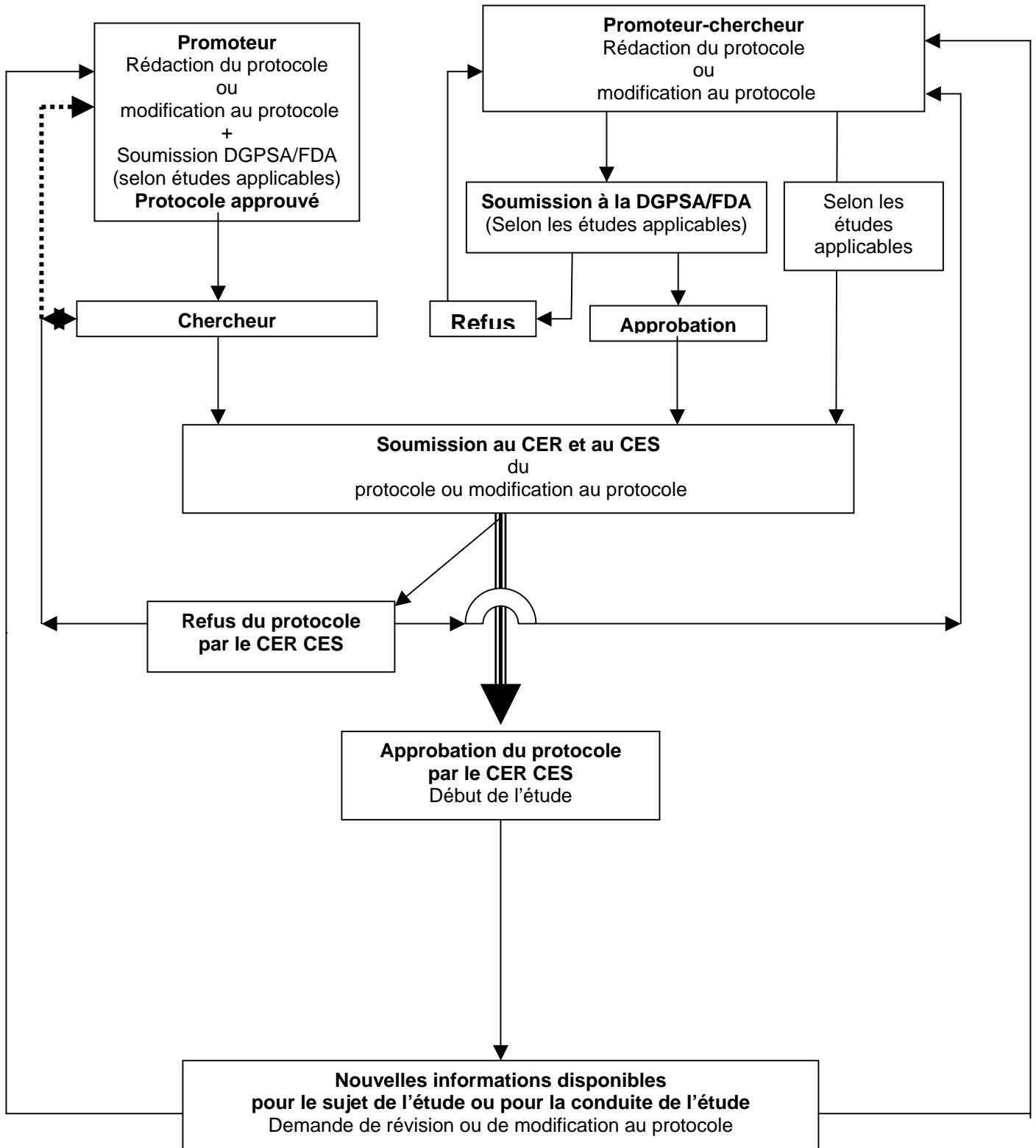
CIH, 1^{er} mai 1996, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

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

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.

5. Logigramme



RÉFÉRENCES DE VÉRIFICATION DU PROTOCOLE OU MODIFICATION AU PROTOCOLE

Numéro de protocole ou produit de recherche :		
Numéro de version du protocole :	Date de la version :	
Numéro de version de l'amendement :	Date de la version :	
Date de vérification :	Vérificateur qualité : (Nom lettres moulées)	Vérificateur qualité : (Signature)

ÉLÉMENTS QUI DOIVENT ÊTRE INCLUS SELON LE CHAPITRE 6 DES BPC DE LA CIH

No	1.0 Renseignements généraux	Oui	N/A	* Note
1.1	Le titre du protocole, le numéro d'identification du protocole et, s'il y a lieu, la date et le numéro de toutes les modifications (amendements) au protocole doivent également être indiqués. ** ajouter la phase de développement.			
1.2	Nom et adresse du promoteur/promoteur-chercheur et du surveillant (s'il s'agit d'une autre personne que le promoteur/promoteur-chercheur, ex : ORC).			
1.3	Nom et titre de la personne autorisée à signer le protocole et les modifications (amendements) au protocole au nom du promoteur/promoteur-chercheur. -			
1.4	Nom, titre, adresse et numéro de téléphone de l'expert médical du promoteur/promoteur-chercheur pour l'essai clinique.			
1.5	Nom et titre du chercheur responsable de la réalisation de l'essai clinique.			
1.6	Nom, titre, adresse et numéro de téléphone du médecin qualifié qui sera responsable de toutes les décisions médicales reliées à l'essai clinique.			
1.7	Nom, adresse et numéro de téléphone de l'endroit où se déroule l'essai clinique.			
1.8	Nom(s) et adresse(s) du (des) laboratoire(s) clinique(s) et autre(s) département(s) technique(s) ou institution(s) impliqué(s) dans l'essai clinique.			
1.9	** Table des matières S'assurer que toutes les pages du protocole ou de l'amendement sont numérotées et que les informations pour chaque section sont bien indiquées dans la table des matières.			
1.10	** Liste des abréviations et terminologie S'assurer que cette liste est complète en vérifiant le texte versus la liste des abréviations et la liste des abréviations versus le texte.			

No	2.0 Renseignements de base	Oui	N/A	* Note
2.1	Nom et description des produits de recherche.			
2.2	Sommaire des conclusions tirées d'études non cliniques susceptibles d'être significatives sur le plan clinique et d'essais cliniques ayant un rapport avec l'essai.			
2.3	Sommaire des risques et des avantages connus et éventuels, le cas échéant, pour les sujets humains.			
2.4	Description et justification du mode d'administration, de la posologie, du schéma posologique et de la période de traitement.			
2.5	Déclaration indiquant que l'essai sera réalisé conformément au protocole, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables.			
2.6	Description de la population à étudier.			
2.7	Références à la documentation et aux données ayant un lien avec l'essai et servant de renseignements généraux pour l'essai.			

** items ajoutés, non inclus dans la CIH

***Note (voir à la fin du document)**

Numéro de protocole	Date de version	Numéro d'amendement	Date de version de l'amendement

No	3.0 Objectifs et but de l'essai	Oui	N/A	* Note
3.1	Description détaillée des objectifs primaires et secondaires ainsi que du but de l'essai clinique.			

No	4.0 Conception de l'essai	Oui	N/A	* Note
4.1	Énoncé précis des principaux résultats et des résultats secondaires, le cas échéant, à évaluer durant l'essai.			
4.2	Description du type d'essai à réaliser (i.e. double insu, contrôlé contre placebo, conception parallèle, etc.) et un schéma de la conception, de la marche à suivre et des étapes de l'essai.			
4.3	Description des mesures prises pour réduire ou éviter les biais incluant : a) la distribution au hasard b) le recours d'une méthode à l'insu.			
4.4	Description du traitement, de la posologie et du schéma posologique du produit de recherche.			
4.5	Description de la forme posologique, de l'emballage et de l'étiquetage du produit de recherche.			
4.6	Durée prévue de la participation des sujets et description des étapes et de la durée de toutes les périodes d'essai, notamment le suivi, s'il y a lieu.			
4.7	Description des «règles d'arrêt» ou des «critères de poursuite» concernant la participation des sujets à l'essai, en partie ou en totalité.			
4.8	Description des procédures de comptabilisation des produits de recherche, y compris les placebos et les comparateurs, le cas échéant.			
4.9	Liste des codes utilisés pour la répartition au hasard des traitements et conservation de la clé des codes.			
4.10	Description des procédures de bris de code et nom du responsable.			
4.11	Identification de toutes les données à consigner directement dans le FEC (données non enregistrées au préalable sur papier ou par voie électronique) et devant être considérées comme des données de base.			

No	5.0 Choix et retrait des sujets	Oui	N/A	* Note
5.1	Critères d'inclusion des sujets.			
5.2	Critères d'exclusion des sujets.			
5.3	Critères de retrait des sujets (abandon du traitement avec le produit de recherche ou de l'essai) et les spécifications de la procédure de retrait.			
5.4	Quand et comment retirer un sujet de l'essai ou annuler le traitement avec le produit de recherche.			
5.5	Le type de données à recueillir pour les sujets retirés et le moment où ces données doivent être recueillies.			
5.6	La façon de faire pour remplacer les sujets, s'il y a lieu.			
5.7	Le suivi mené à l'égard des sujets qui ne sont plus traités avec le produit de recherche ou qui ont été retirés de l'essai.			

No	6.0 Traitement administré aux sujets	Oui	N/A	* Note
6.1	Description du traitement à être administré.			
6.2	Nom(s) de tous les produits.			
6.3	Dose(s) de tous les produits.			
6.4	Les schémas posologiques.			
6.5	Les voies/modes d'administration.			

*Note (voir à la fin du document)

Numéro de protocole	Date de version	Numéro d'amendement	Date de version de l'amendement

No	6.0 Traitement administré aux sujets	Oui	N/A	* Note
6.6	Les périodes de traitement incluant les périodes de suivi pour chaque sujet faisant partie d'un groupe ou sous-groupe traité avec le produit de recherche ou participant à l'essai.			
6.7	Médicaments/traitements autorisés et non autorisés avant ou durant l'essai.			
6.8	Méthodes de surveillance concernant la conformité de l'essai.			

No	7.0 Évaluation de l'efficacité	Oui	N/A	* Note
7.1	Description des paramètres d'efficacité.			
7.2	Méthodes et intervalles pour évaluer, consigner et analyser les paramètres d'efficacité.			

No	8.0 Évaluation de la sécurité	Oui	N/A	* Note
8.1	Description des paramètres de sécurité.			
8.2	Méthodes et intervalles pour évaluer, consigner et analyser les paramètres de sécurité.			
8.3	Procédures pour obtenir les rapports et pour consigner et signaler les effets indésirables et les maladies intercurrentes.			
8.4	Type de suivi offert aux sujets ayant subi des effets indésirables et la durée de ce suivi.			

No	9.0 Statistiques	Oui	N/A	* Note
9.1	Description des méthodes statistiques à utiliser, y compris le calendrier de toutes les analyses périodiques prévues.			
9.2	Nombre prévu de sujets. Pour les essais multicentriques, le nombre prévu de sujets pour chaque centre doit être indiqué.			
9.3	Raisons du choix de la taille de l'échantillon, y compris des commentaires (ou des calculs) sur la puissance de l'essai et une justification clinique.			
9.4	Niveau de signification à utiliser.			
9.5	Critères d'abandon de l'essai.			
9.6	Méthodes pour tenir compte des données manquantes, inutilisées ou erronées.			
9.7	La marche à suivre pour signaler tous les écarts par rapport au plan statistique original doit être décrite et justifiée dans le protocole ou dans le rapport final (s'il y a lieu).			
9.8	Choix des sujets à inclure dans les analyses (tous les sujets choisis au hasard, tous les sujets ayant reçu une dose, tous les sujets admissibles, tous les sujets évaluables, etc.).			

No	10.0 Contrôle et assurance de la qualité	Oui	N/A	* Note
10.1	Détails de la surveillance, des vérifications et inspections réglementaires.			

No	11.0 Accès direct aux données/documents de base	Oui	N/A	* Note
11.1	Le promoteur/promoteur-chercheur doit s'assurer que le protocole ou toute autre entente écrite précise que les chercheurs/établissements autoriseront la surveillance, les vérifications, l'examen par le CEE/CEI et les inspections réglementaires liés à l'essai, en permettant l'accès direct aux données/documents de base.			

No	12.0 Éthique	Oui	N/A	* Note
12.1	Description des considérations éthiques et légales en relation avec l'essai.			

No	13.0 Traitement des données et tenue des dossiers (période de rétention)	Oui	N/A	* Note
13.1	Pour le protocole d'essai, les amendements, la documentation et les procédures d'archivage.			

*Note (voir à la fin du document)

