

<b>Titre</b>	<b>Gestion du produit de recherche à l'étude</b>
<b>Codification</b>	MON 15
<b>Pages</b>	6

**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. Objectifs
3. Procédures
  - 3.1. Généralités
  - 3.2. Réception et inventaire des produits de recherche
  - 3.3. Étiquetage et codage des produits de recherche
  - 3.4. Entreposage des produits de recherche
  - 3.5. Distribution des produits de recherche
  - 3.6. Comptabilité des produits de recherche
  - 3.7. Retour/Destruction des produits de recherche
4. Références

### **1. Politique**

Ce mode opératoire décrit les politiques entourant la gestion des produits de recherche, tels que drogues, produits biologiques, instruments médicaux, produits radio pharmaceutiques, etc. La gestion des produits inclut la réception, l'étiquetage, l'entreposage, la prescription, la distribution, la comptabilité, le retour ou la destruction autorisée des produits de recherche à l'étude.

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

### **2. Objectifs**

Les objectifs de ce mode opératoire sont de :

- définir des procédures opérationnelles standardisées qui décrivent comment les produits de recherche sont gérés au sein de l'établissement,
- fournir des normes minimales afin d'assurer la conformité aux exigences réglementaires applicables,
- assurer le suivi des procédures de gestion des produits de recherche spécifiques à un promoteur/promoteur-chercheur.

### **3. Procédures**

#### **3.1 Généralités :**

Pour toute étude avec produit de recherche dans l'établissement, le chercheur doit faire référence à l'annexe # 19, de la *Politique d'encadrement de la recherche*, politique no 50211 *Politique sur les services pharmaceutiques pour les médicaments en étude clinique (SMEC)*.

Afin d'assurer la sécurité des sujets, l'intégrité des données et la conformité aux exigences réglementaires, il importe de rappeler que les responsabilités liées aux produits de recherche incombent au chercheur/établissement, référence CIH 4.6.1.

En général, le type de produit de recherche à l'essai ainsi que les lieux où est mené l'essai clinique dictent les procédures à utiliser. Ces instructions spécifiques doivent être décrites dans le protocole puis appliquées par l'équipe de recherche au sein de l'établissement.

Tel que documenté dans le *Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique – MSSS du Québec – mesure 16*, il est recommandé de soumettre les médicaments d'expérimentation au même type de contrôle que celui prévu pour les médicaments d'ordonnance, conformément aux dispositions des articles 116 et 117 (annexe 1) de la Loi sur les Services de Santé et les Services Sociaux.

3.1.1 Le chercheur peut déléguer les fonctions qui lui incombent relativement aux produits de recherche à un pharmacien ou à une autre personne qualifiée de l'institution. Il est suggéré, selon la structure de l'établissement, que la pharmacie assure ces fonctions afin d'uniformiser la gestion et la documentation reliées aux produits de recherche. Il importe de documenter cette délégation et de conserver cette documentation avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique.

### 3.2 Réception et inventaire des produits de recherche :

Le chercheur, le pharmacien ou la personne désignée par le chercheur doit :

3.2.1 lors de la réception des produits de recherche, examiner les conditions d'expédition prescrites et s'assurer qu'elles ont été respectées. La documentation reliée à l'envoi et à la réception des produits de recherche doit être conservée avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique;

3.2.2 faire, dans un court délai, un inventaire des produits reçus afin de s'assurer que l'information sur le bordereau d'envoi représente exactement ce qui a été envoyé et reçu, incluant la quantité et les numéros de lots, s'il y a lieu. Les résultats de l'inventaire doivent être documentés et conservés avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique;

3.2.3 répertorier les défauts des produits : emballage, étiquetage, quantité, etc. et faire un suivi auprès du promoteur ou promoteur-chercheur le plus rapidement possible en rapportant toute contradiction ou divergence trouvées lors de l'inventaire des produits de recherche reçus. Cette inspection doit être documentée et conservée avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique.

### 3.3 Étiquetage et codage des produits de recherche :

3.3.1 tel que documenté en C.05.011 des *Lois et règlements sur les aliments et drogues* de Santé Canada, le promoteur/promoteur-chercheur doit veiller à ce que la drogue porte une étiquette sur laquelle figurent, dans les deux langues officielles, les renseignements suivants :

- I. une mention indiquant que la drogue est de nature expérimentale et ne doit être utilisée que par un chercheur qualifié,
- II. le nom, le numéro ou la marque d'identification de la drogue,
- III. la date de péremption de la drogue,

- IV. les conditions d'entreposage recommandées de la drogue,
- V. le numéro de lot de la drogue,
- VI. les nom et adresse du promoteur/promoteur-chercheur,
- VII. le code ou l'identification du protocole,
- VIII. si la drogue est un produit pharmaceutique radioactif au sens de l'article C.03.201, les renseignements exigés par le sous-alinéa C.03.202(1)b)(vi).

3.3.2 Tel que documenté au paragraphe 86 du *Règlement sur les instruments médicaux* de Santé Canada, il est interdit d'importer ou de vendre un instrument médical aux fins d'essais cliniques expérimentaux, sauf s'il est accompagné d'une étiquette qui porte les renseignements suivants :

- I. le nom du fabricant,
- II. le nom de l'instrument,
- III. les mentions « Instrument de recherche » et « Investigational Device » ou toute mention équivalente, en français et en anglais,
- IV. les mentions « Réservé uniquement à l'usage de chercheurs qualifiés » et « To Be Used by Qualified Investigators Only », ou toute mention équivalente, en français et en anglais,
- V. dans le cas d'un instrument diagnostique in vitro, les mentions « Les spécifications de rendement de l'instrument n'ont pas été établies » et « The performance specifications of this device have not been established » ou toute mention équivalente, en français et en anglais.

3.3.3 L'étiquette des produits de recherche ne doit en aucun cas être cachée complètement, retirée ou modifiée sans l'autorisation du promoteur/promoteur-chercheur. Si, à cause des exigences de l'établissement, une étiquette supplémentaire (nom du sujet, nom de l'établissement, etc.) est ajoutée, elle ne doit pas recouvrir complètement l'étiquette originale du produit de recherche. Afin de respecter la confidentialité des renseignements sur un sujet, lorsque les contenants de médicaments distribués à des sujets sont retournés au promoteur, les informations qui permettent d'identifier le sujet (données nominatives) ne doivent pas apparaître sur l'étiquette.

### 3.4 **Entreposage des produits de recherche :**

L'entreposage des produits de recherche doit être fait dans un environnement sécuritaire. Le chercheur, le pharmacien ou la personne désignée par le chercheur doit :

- 3.4.1 établir et maintenir un accès contrôlé aux personnes autorisées;
- 3.4.2 développer des procédures pour contrôler l'accès physique au lieu d'entreposage;
- 3.4.3 entreposer les produits de recherche dans un local fermé à clé;
- 3.4.4 entreposer les produits de recherche dans un local ayant une température/humidité appropriée et contrôlée, tel que mentionné dans le protocole, et doit enregistrer, s'il y a lieu, la température/humidité de la façon indiquée dans le protocole ou dans un autre document d'étude;
- 3.4.5 conserver les produits de recherche de la façon précisée par le promoteur et conformément aux exigences réglementaires applicables; référence CIH 4.6.1 et 4.6.4.

**3.5 Distribution des produits de recherche :**

Le chercheur, le pharmacien ou la personne désignée par le chercheur doit :

- 3.5.1 informer chaque sujet inclus dans l'essai du mode d'utilisation des produits de recherche et vérifier, à des intervalles appropriés, si les instructions d'utilisation sont suivies correctement par tous les sujets participants, référence CIH 4.6.6;
- 3.5.2 utiliser les produits de recherche conformément au protocole approuvé, référence CIH 4.6.5.

**Dans le cas d'un essai clinique avec médicament de recherche :**

- 3.5.3 documenter et définir la personne qui est autorisée à prescrire le médicament;
- 3.5.4 documenter et signer dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole, l'attribution du médicament au sujet;
- 3.5.5 documenter toute modification ou déviation au dosage requis par le protocole ainsi que la raison de cette modification ou déviation dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole;
- 3.5.6 informer le sujet de sa responsabilité de retourner, tel que spécifié dans le protocole, tout médicament non utilisé ainsi que tout emballage (bouteille, contenant, seringue, etc.) de médicament même si l'emballage est vide, le cas échéant;
- 3.5.7 documenter les délégations, tel que défini dans le MON 02. Cette documentation de délégation doit être conservée avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique;
- 3.5.8 soumettre, au comité d'éthique, toute déviation significative du dosage/prise du médicament prévu par le protocole pouvant avoir un impact sur la santé du sujet. Conserver la documentation de la soumission avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique.

**Dans le cas d'un essai clinique avec instrument de recherche :**

- 3.5.9 documenter et définir la personne qui est autorisée à prescrire l'instrument de recherche;
- 3.5.10 documenter et signer dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole, l'attribution de l'instrument de recherche;
- 3.5.11 documenter les délégations, tel que défini dans le MON 02. Cette documentation de délégation doit être conservée avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique.

**3.6 Comptabilité des produits de recherche :**

Le chercheur, le pharmacien ou la personne désignée par le chercheur doit :

**Dans le cas d'un essai clinique avec médicament :**

- 3.6.1 documenter les quantités utilisées et non utilisées par le sujet;
- 3.6.2 comparer pour chaque sujet, le médicament retourné/utilisé versus le médicament attribué, s'il y a lieu;
- 3.6.3 documenter toute non-concordance au cours de la comptabilité;

- 3.6.4 pour la sécurité du sujet, faire un suivi auprès du sujet ou de la pharmacie en cas de non-concordance dans la comptabilité et la documenter;
- 3.6.5 en aucun cas, attribuer à un autre sujet de l'essai, à un sujet hors étude, ou à un autre site, un médicament attribué à un sujet et non utilisé;
- 3.6.6 conserver cette documentation avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique.

**Dans le cas d'un essai clinique avec instrument de recherche :**

- 3.6.7 documenter, s'il y a lieu, le retour de l'instrument par le sujet et signer cette documentation;
- 3.6.8 en aucun cas, attribuer à un autre sujet ou à un autre site, un instrument de recherche attribué à un sujet et non utilisé;
- 3.6.9 conserver cette documentation avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique.

**3.7 Retour/destruction des produits de recherche :**

Le chercheur, le pharmacien ou la personne désignée par le chercheur doit :

- 3.7.1 s'assurer que toute la documentation sur la gestion des produits de recherche est complète et exacte et est gardée, conformément à la réglementation canadienne, durant 25 ans. Cette documentation doit être conservée avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique;
- 3.7.2 retourner au promoteur/promoteur-chercheur les produits de recherche reçus dans le cadre d'un essai clinique ou suivre les instructions du protocole ou d'un autre document de l'essai à ce sujet;
- 3.7.3 s'assurer, lors de la destruction dans l'établissement, que l'établissement ou la pharmacie possède les procédures appropriées pour la destruction des produits de recherche;
- 3.7.4 s'assurer que la destruction a été faite conformément aux procédures et que la documentation relative au processus de destruction a été complétée, signée et placée avec les documents obligatoires à remplir pour l'essai clinique à l'essai;
- 3.7.5 s'assurer que le même processus de destruction est utilisé et documenté dans le cas de produits défectueux ou périmés.

**4. Références**

CHUM, Politique d'encadrement de la recherche.

CIH, 1<sup>er</sup> mai 1996, E6, Les bonnes pratiques cliniques.

Santé Canada, Lois et règlements sur les aliments et drogues - Annexe no 1024 – essais cliniques, (DORS/2001-203).

Règlement sur les instruments médicaux - Annexe no 1101 - règlement sur les instruments médicaux (DORS/98-282).

Québec, Loi sur les Services de Santé et les Services Sociaux, articles 116 et 117.

L.R.Q. Chapitre P-10, Loi sur la pharmacie.

Québec, FRSQ, Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique, août 2003.

Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique, 1998, A6, *Les médicaments d'expérimentation*.

MON 03, Équipe de recherche