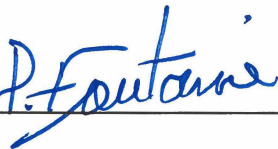



Titre	Développement et gestion des modes opératoires normalisés (MON)
Pages	14
Date d'entrée en vigueur	26-mai-2023

Approbation du MON

Nom et titre	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)
Pierre Fontaine Directeur adjoint - Recherche Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-Avr-2023
Dre Luigina Mollica Cogestionnaire médicale - Recherche clinique Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-AVR-2023

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit le contenu et les procédures de développement et de gestion (approbation, implantation, modification, formation, conservation, déviation) des MON associés à la recherche clinique au sein du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL).

2. Portée

Ce MON s'adresse à tout le personnel œuvrant en recherche clinique et plus spécifiquement au personnel impliqué dans le développement et la gestion des MON du CIUSSS-EMTL ainsi que dans le processus de formation qui en découle.

3. Définition(s)

Pour consulter la liste complète des acronymes et définitions utilisés dans les MON, se référer aux documents « ACRONYMES ET SIGNIFICATIONS » et « DÉFINITIONS » disponibles avec les MON en version électronique. Ces documents sont mis à jour en continu.

3.1 Établissement : Dans le cas des MON associés à la recherche clinique, L'Établissement réfère à l'ensemble des installations existantes dans le CIUSSS-EMTL.

4. Responsabilité(s)

Les responsabilités décrites dans la présente section s'appliquent à tous les MON de recherche clinique du CIUSSS-EMTL.

4.1. Le directeur adjoint - Recherche ou son délégué est responsable :

- 4.1.1. De nommer une personne responsable des MON au CIUSSS-EMTL.
- 4.1.2. De signer la « Demande d'approbation ou de modification de MON » (voir Annexe 1) complétée par la personne responsable des MON pour toute demande d'approbation ou de modification de MON ou d'annexe.
- 4.1.3. D'approuver les MON et les annexes qui seront utilisés au CIUSSS-EMTL selon le processus décrit dans le présent MON après en avoir fait la révision.
- 4.1.4. D'informer la personne responsable du Comité d'éthique de la recherche (CÉR) de l'existence des MON en vigueur au CIUSSS-EMTL et de mettre en copie la personne responsable des MON.
- 4.1.5. D'implanter et de gérer les MON au CIUSSS-EMTL.
- 4.1.6. De compléter et de maintenir à jour le formulaire « Délégation des tâches liées au développement et à la gestion des MON » présenté à l'Annexe 2, pour la délégation de tâches en lien avec la gestion des MON.

4.2. La cogestionnaire médicale – Recherche clinique est responsable :

- 4.2.1. De signer la « Demande d'approbation ou de modification de MON » (voir Annexe 1) complétée par la personne responsable des MON pour toute demande d'approbation ou de modification de MON ou d'annexe.
- 4.2.2. D'approuver les MON et les annexes qui seront utilisés au CIUSSS-EMTL selon le processus décrit dans le présent MON après en avoir fait la révision.
- 4.2.3. De prendre connaissance de toute déviation à un MON par une équipe de recherche ou un membre du personnel de recherche clinique, de signer le formulaire « Déviation à un MON » (voir Annexe 3) et d'y donner suite au besoin.

4.3. La personne responsable des MON est responsable :

- 4.3.1. De la rédaction et de la mise à jour des MON et de leurs annexes.
- 4.3.2. Lors de l'implantation ou d'une modification à un MON, de veiller à sa diffusion et à la formation (si applicable) des membres du personnel des équipes de recherche du CIUSSS-EMTL.
- 4.3.3. D'informer les équipes de recherche de la nécessité d'une formation sur les MON de tout nouvel employé impliqué en recherche clinique.
- 4.3.4. De veiller à la révision des MON afin que ceux-ci reflètent tout changement apporté à la réglementation, aux lignes directrices et aux politiques du CIUSSS-EMTL.
- 4.3.5. De la conservation de chacune des versions actuelles et antérieures des MON approuvés, ainsi que de toute la correspondance et les formulaires concernant les MON.
- 4.3.6. De prendre connaissance, comptabiliser, signer, conserver une copie et retourner le

formulaire original de « Déviation à un MON » (voir Annexe 3) à l'équipe de recherche qui l'a soumis.

4.4. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.4.1. De lire les MON du CIUSSS-EMTL et de s'y conformer tout au long de l'Essai clinique qu'il supervise.
- 4.4.2. De s'assurer que tous les membres de l'équipe de recherche impliqués dans l'Essai clinique qu'il supervise et auxquels il délègue des tâches ont lu les MON, ont suivi les formations requises et ont une certification valide.
- 4.4.3. D'assurer le respect des MON par son équipe de recherche durant l'Essai clinique qu'il supervise et de rapporter toute déviation à un MON via le formulaire de « Déviation à un MON » (voir Annexe 3).
- 4.4.4. De s'assurer que les procédures internes qu'il crée sont conformes aux MON.

5. Procédure(s)

5.1. Directives générales

- 5.1.1. Tous les MON doivent être rédigés selon un format standardisé et, doivent respecter les consignes établies par le CIUSSS-EMTL et décrites dans ce MON.
- 5.1.2. La version approuvée et signée/datée de façon manuscrite est la version officielle et originale d'un MON; elle est rendue disponible en version électronique dans l'intranet de l'Établissement. À cet effet, un MON dont la section « Approbation du MON » n'a pas été signée par les personnes responsables est non valide.
- 5.1.3. Les MON originaux ayant été signés sont la propriété du CIUSSS-EMTL.
- 5.1.4. Dans le but de faciliter la lecture du texte et pour des raisons d'uniformité, le genre masculin est utilisé.
- 5.1.5. Le style d'écriture est actif et utilise le présent de l'indicatif autant que possible.
- 5.1.6. Les titres et fonctions sont utilisés plutôt que les noms (sauf pour l'approbation du MON).
- 5.1.7. Le format de date utilisé pour les MON est jj-mmm-aaaa, soit deux (2) chiffres pour le jour, les trois (3) premières lettres pour le mois et quatre (4) chiffres pour l'année. Il est à noter que pour les mois de juin et juillet, les lettres utilisées sont JUN (ou jun ou Jun) et JUL (ou jul ou Jul) respectivement.
- 5.1.8. Le format utilisé pour la numérotation des pages est Page X de Y. Toutes les pages du MON et de ses annexes doivent être numérotées dans le coin inférieur droit.
- 5.1.9. Le logo du CIUSSS-EMTL doit apparaître dans le coin supérieur gauche de chacune des pages.

5.2. Contenu d'un MON

5.2.1. La section titre du MON

- Un **titre** complet qui décrit clairement le MON;

- La **codification** : chaque MON est identifié par un numéro d'identification unique (cette codification doit apparaître dans le coin supérieur droit de chacune des pages). La nomenclature de cet identifiant se définit comme suit :
 - a) **MON** pour mode opératoire normalisé;
 - *À noter que l'utilisation de l'acronyme « MON » est exclusive aux MON de l'Établissement et que tout document de procédures/processus internes généré par les équipes de recherche ne peut porter cet acronyme pour l'identifier.*
 - b) **Numéro** du MON composé de trois chiffres (de 001 à 999);
 - Exemple : MON**001**FR01
 - c) La **langue** du MON (FR pour la version française et EN pour la version anglaise le cas échéant);
 - Exemple : MON001**FR**01
 - d) La **version** du MON (de 01 à 99); lorsqu'un nouveau MON est initié et approuvé, le numéro de version est le 01;
 - Exemple : MON001FR**01**
 - e) Lorsqu'un MON est modifié et que les changements effectués nécessitent une nouvelle approbation, le numéro de version doit être changé. Les changements au MON sont documentés à la section 7, « Historique des versions approuvées »;
 - Exemple : MON001FR**02**
 - f) Lorsqu'une mise à jour mineure du MON est nécessaire due à des corrections typographiques ou des modifications administratives telles qu'un changement apporté au titre d'un document auquel le MON fait référence, une numérotation supplémentaire pour la version en cours est employée;
 - Exemple : MON001FR02.**1**

Bien que mineure, ce type de modification requiert le processus d'approbation décrit à la section 5.3. Le changement est documenté à la section 7, « Historique des versions approuvées ». Le MON modifié sera diffusé pour remplacer la version précédente, mais aucune nouvelle attestation de lecture ou demande de formation ne sera requise.

- Le **nombre de pages** du MON tiendra compte du nombre total de pages du document (incluant les annexes si applicable);
- L'**approbation du MON** est requise avant l'entrée en vigueur. Les signatures et dates attestent que le MON est approuvé au CIUSSS-EMTL et qu'il peut être mis en vigueur six (6) semaines plus tard. Cette **date d'entrée en vigueur** du MON correspond à la date à laquelle le MON devient applicable et obligatoire pour tout le personnel œuvrant en recherche clinique. Le délai de six (6) semaines à partir de la date d'approbation du MON permet suffisamment de temps pour la diffusion et la formation.

5.2.2. Les différentes sections du MON

Numéro de Section	Titre	Description
1.	Objectif	Présente de façon sommaire le ou les objectifs visés par le MON.
2.	Portée	Indique les personnes, les départements et/ou les secteurs d'activité auxquels le MON s'adresse.
3.	Définition(s)	Liste et décrit les termes pertinents utilisés dans le MON pour faciliter la compréhension et l'application. Cette section peut également référer au document « ACRONYMES ET SIGNIFICATIONS » disponible avec les MON en version électronique.
4.	Responsabilité(s)	Indique les personnes responsables de la mise en application, l'exécution ou la supervision des tâches identifiées dans le MON au CIUSSS-EMTL.
5.	Procédure(s)	Représente le corps du MON. Décrit les instructions sur les opérations courantes requises dans le contexte du MON. Les procédures élaborent les étapes à suivre selon une séquence logique, détaillent les éléments critiques et fournissent un cadre décisionnel lorsque requis. Elles doivent se conformer aux exigences réglementaires ainsi qu'aux politiques et documents de référence internes effectifs au CIUSSS-EMTL.
6.	Référence(s)	Liste les références réglementaires, les textes législatifs, les politiques et documents de référence internes du CIUSSS-EMTL utilisés lors de la rédaction du MON.
7.	Historique des versions approuvées	Résume de façon très succincte les modifications apportées au MON d'une version à une autre.
-	Annexes	L'annexe ne fait pas partie d'un MON spécifique. Les annexes doivent être approuvées par la Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation mais demeurent ensuite des documents de travail qui peuvent être complétés au besoin pour utilisation par les équipes de recherche. À des fins de traçabilité, elles ont des dates de version.

5.3. Approbation des MON

- 5.3.1. Chaque nouveau MON, version modifiée ou révisée ainsi que les annexes et les références doivent être soumis au directeur adjoint - Recherche ou à son délégué ainsi qu'à la cogestionnaire médicale - Recherche clinique par la personne responsable des MON pour revue et approbation en utilisant le formulaire « Demande d'approbation ou de modification de MON » (voir Annexe 1).
- 5.3.2. L'approbation finale est confirmée par la signature datée manuscrite (sur chaque nouveau MON et l'Annexe 1 correspondante) du directeur adjoint - Recherche ou son délégué et de la cogestionnaire médicale – Recherche clinique, attestant ainsi que le MON a reçu toutes les approbations requises.

5.4. Implantation des MON

- 5.4.1. La version électronique en format PDF du MON approuvé et disponible dans l'intranet de l'Établissement est la version officielle.
 - 5.4.1.1. Quatre cartables contenant des copies contrôlées des MON sont disponibles au Bureau de la coordination de la recherche clinique (BCRC) pour consultation sur le site par les moniteurs, auditeurs et inspecteurs. L'emprunt de ces cartables doit être

documenté dans un registre afin de pouvoir les localiser en tout temps (voir Annexe 4 « Registre des cartables avec copies contrôlées des MON »).

Note : Une copie contrôlée correspond à la version la plus récente d'un document officiel et original approuvé produit via un système d'assurance qualité. Ces copies, limitées en nombre, doivent pouvoir être localisées en tout temps par un représentant de l'assurance qualité.

- 5.4.2. Suite à l'approbation d'un MON, la personne responsable des MON s'assure de diffuser ce MON et de le rendre accessible à tout le personnel auquel le MON s'adresse.
- 5.4.3. La personne responsable des MON s'assure que toutes les versions des MON sont conservées et classées de sorte qu'elles puissent être facilement consultées dans l'intranet de l'Établissement. Un système de classement électronique doit être créé et doit contenir toutes les versions approuvées des MON ainsi que toute modification ou révision apportée à un MON.

5.5. Modification de MON ou d'annexe

- 5.5.1. Chaque MON peut être modifié au besoin, selon les changements dans les règlements et les procédures régissant la recherche clinique dans l'Établissement ou suite à des recommandations des organismes réglementaires ou des Promoteurs/Chercheurs-promoteurs.
- 5.5.2. Toute demande de modification d'un MON doit être communiquée par écrit à la personne responsable des MON qui complètera, s'il y a lieu, le formulaire « Demande d'approbation ou de modification de MON » (voir Annexe 1) pour initier le processus de modification et obtenir les approbations requises.
- 5.5.3. Nonobstant ce qui précède, chaque MON doit être révisé, par la personne responsable des MON, à tous les trois (3) ans à partir de sa date d'approbation.
 - 5.5.3.1. Cette révision est reflétée dans le formulaire « Demande d'approbation ou de modification de MON » et documentée à la section 7, « Historique des versions approuvées ». S'il n'y a pas de changements à la suite de cette révision, une note indiquant « Aucune modification; révision de MON à l'anniversaire de trois (3) ans » est ajoutée à la section 7.
- 5.5.4. Tout MON révisé doit être approuvé selon le processus décrit dans le présent MON.
- 5.5.5. Si un MON doit subir des modifications majeures (exemple : scission d'un MON unique en MON multiples afin d'en faciliter la compréhension), cela pourrait entraîner le retrait de ce MON et la création de nouveau MON utilisant une nouvelle codification.

Note : si un MON contient une référence, un terme ou un hyperlien qui n'est plus valide ou fonctionnel après son approbation (par exemple, un organisme réglementaire modifie le nom d'un département, l'hyperlien de ses directives), une révision officielle du MON n'est pas requise pour ce simple ajustement; l'hyperlien peut être corrigé par la personne responsable des MON, sans avoir à changer la version du MON.

5.6. Attestation de lecture et de formation

- 5.6.1. Les MON doivent être respectés par tous les Chercheurs responsables et tout le personnel impliqué dans un Essai clinique. Leur lecture est donc obligatoire pour répondre aux

exigences réglementaires en matière de conformité aux bonnes pratiques cliniques.

- 5.6.2. Afin de confirmer la lecture et la compréhension des MON, chaque personne impliquée dans un Essai clinique doit compléter et réussir les évaluations se rattachant aux MON.

Note : Dans le cas de modifications mineures en raison de corrections typographiques ou de modifications administratives sans impact entraînant un changement de codification du MON (voir au point « f » de la section 5.2.1), le MON modifié sera diffusé pour remplacer la version précédente, mais aucune attestation de lecture ou évaluation ne sera requise.

Note : Dans le cas de modification d'une annexe seulement, le MON correspondant ne sera pas modifié. L'annexe modifiée sera diffusée pour remplacer la version précédente de cette annexe, mais aucune attestation de lecture ou évaluation ne sera requise.

- 5.6.3. Suite à la réussite des évaluations, un certificat attestant la réussite sera transmis électroniquement par la personne responsable des MON. Ces certificats sont valides pour une durée maximale de trois (3) ans ou jusqu'à ce qu'une nouvelle version des MON soit disponible.
- 5.6.4. Le certificat de réussite doit être conservé par l'équipe de recherche afin de pouvoir être présenté sur demande.
- 5.6.5. Si un autre moyen de formation sur les MON est utilisé en supplément de la méthode définie au point 5.6.2, (par exemple, formation donnée par le responsable de l'assurance qualité), la formation doit être documentée avec la date de la formation et le sujet couvert avec une brève description (« Documentation de la formation », présenté dans le MON003). Toutes les personnes présentes à la formation ainsi que le formateur doivent signer le formulaire de formation. Le document original complété est conservé par le formateur ou la personne responsable des MON. Des copies papiers sont conservées au BCRC à des fins de consultation.

5.7. Gestion et conservation des MON

- 5.7.1. La personne responsable des MON assure la conservation de la version originale de tous les MON en vigueur au CIUSSS-EMTL.
- 5.7.2. La personne responsable des MON s'assure que la version officielle de chaque MON (dernière version approuvée) est disponible pour le personnel de recherche en version électronique en format PDF.
- 5.7.2.1. La personne responsable des MON conserve et distribue des copies imprimées du MON au besoin (en cas de panne d'intranet ou autres raisons) et maintient à jour cette liste de distribution.
- 5.7.3. Le personnel de recherche peut faire des copies des MON, mais la seule version valide est celle qui est rendue disponible par la personne responsable des MON en version électronique.
- 5.7.4. La version électronique officielle des MON est rendue disponible pour consultation interne au CIUSSS-EMTL. Si une copie est requise à l'extérieur du CIUSSS-EMTL par une personne qui a déjà une entente avec le CIUSSS-EMTL, une permission de la partager doit être obtenue de la part de la personne responsable des MON.

5.8. Déviation à un MON

- 5.8.1. Toute déviation à un MON, anticipée ou imprévue (par exemple, une erreur) par un membre de l'équipe de recherche doit être documentée en utilisant le formulaire « Déviation à un MON » (voir Annexe 3). Le Chercheur responsable doit toujours signer ce document, qu'il soit requérant ou non.
- 5.8.2. Un membre de l'équipe de recherche (requérant ou Chercheur responsable) doit décrire la déviation au MON et noter (si applicable) la cause première, les actions correctives et/ou préventives mises en place pour traiter la déviation rapportée et éviter une récurrence. Au besoin, la personne responsable des MON peut être consultée.
 - 5.8.2.1. Pour une déviation anticipée, la cause première, les actions correctives et/ou préventives ne sont pas requises mais une justification doit être clairement documentée. Si la déviation anticipée est refusée, la raison de refus doit être documentée sur le formulaire par la cogestionnaire médicale – Recherche clinique et/ou la personne responsable des MON.
- 5.8.3. La personne responsable des MON peut vérifier que les actions correctives et/ou préventives sont appliquées par l'équipe de recherche, le cas échéant.
- 5.8.4. Le formulaire de « Déviation à un MON » sera signé par le Chercheur responsable, la personne responsable des MON et la cogestionnaire médicale - Recherche clinique pour la prise de connaissance de la déviation.
- 5.8.5. Le formulaire signé sera ensuite remis au Chercheur responsable concerné par la déviation et conservé avec la documentation essentielle à l'Essai clinique. Une copie du formulaire est conservée par la personne responsable des MON. Cette dernière prend connaissance et comptabilise toute déviation aux MON.

6. Référence(s)

- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-001 « Politique - Gestion des règlements, politiques et procédures en vigueur au sein de l'établissement », 24-mar-2022.
- Ligne directrice de la CIH : Addenda intégré de l'E6 (R1) ICH : Les bonnes pratiques cliniques E6 (R2), 09-nov-2016.
- Santé Canada, Document d'orientation GUI-0100 : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », 20-aug-2019.
- Santé Canada, Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques, 17-mar-2016.
- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », règlement à jour le 31-déc-2022.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON01FR01	04-nov-2013	10	Version originale
MON001FR01	Voir page couverture	14	Refonte majeure des MON : <ul style="list-style-type: none">- Nécessité de réorganisation des MON spécifiques à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) pour les rendre applicables au contexte du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL).- Changements dans la structure des MON (codification et sections fixes à respecter).- Changements aux annexes du MON et disponibilité des formulaires séparés du MON.

Annexe 1

Demande d'approbation ou de modification de MON

# MON (codification) :		Titre du MON :	
Annexe (si applicable) :			
Requérant (Personne responsable des MON) :			
Nom :			
Signature :			
Titre :			
Date (jj-mmm-aaaa) :			
Cochez le type de demande :			
<input type="checkbox"/> Nouveau MON (inclure Titre du MON suggéré dans la section Résumé)			
<input type="checkbox"/> Modification de MON (ou Annexe) (inclure un résumé de modification)			
<input type="checkbox"/> Révision de 3 ans (si aucun changement requis, indiquer « Aucune modification; révision de MON à l'anniversaire de 3 ans » dans la section Résumé)			
Résumé du nouveau MON ou de modification de MON			

Approbation du nouveau MON ou de modification de MON	
Directeur adjoint - Recherche :	Cogestionnaire médicale – Recherche clinique :
Nom :	Nom :
Signature :	Signature :
Date (jj-mmm-aaaa) :	Date (jj-mmm-aaaa) :

Refus du nouveau MON ou de la modification de MON (si applicable)	
Directeur adjoint - Recherche :	Cogestionnaire médicale – Recherche clinique :
Nom :	Nom :
Signature :	Signature :
Date (jj-mmm-aaaa) :	Date (jj-mmm-aaaa) :
Raison du refus :	

Annexe 2

Attribution des responsabilités liées au développement et à la gestion des MON

Tâches :

- | | |
|---------------------------------|---|
| A) Révision avant approbation | E) Diffusion et conservation |
| B) Signature pour l'approbation | F) Former et/ou voir à la formation du personnel |
| C) Information au CÉR | G) Demande de copie de MON requise à l'extérieur du CIUSSS-EMTL |
| D) Implantation et gestion | H) Autre : _____ |

Nom (lettres moulées)	Titre	Signature	Initiales	Tâches	Date de début jj-mmm-aaaa	Date de fin jj-mmm-aaaa	Initiales	Date jj-mmm-aaaa
	Directeur adjoint - Recherche			A, B, C, D				
	Cogestionnaire médicale – Recherche clinique			A, B				
	Personne responsable des MON			A, D, E, F, G				
	Chercheur responsable			F				

Annexe 3

Déviat ion à un MON

# MON (codification) :		Titre du MON :	
Chercheur responsable :		Requérant (si une personne autre que le Chercheur responsable) :	
Nom :		Nom :	
Signature :		Signature :	
Titre :		Titre :	
Date (jj-mmm-aaaa) :		Date (jj-mmm-aaaa) :	
<p>Cochez le type de déviation au MON :</p> <p><input type="checkbox"/> Anticipée (inclure la justification dans la section Description)</p> <p><input type="checkbox"/> Imprévue (inclure la cause première, les actions correctives et/ou préventives)</p>			
Description de la déviation au MON			
Cause première <input type="checkbox"/> NA			
Actions correctives <input type="checkbox"/> NA (inclure la personne responsable des actions et des dates cibles)			
Actions préventives <input type="checkbox"/> NA (inclure la personne responsable des actions et des dates cibles)			

Annexe 3 (suite)

Déviations à un MON

Approbation pour déviation anticipée / Accusé de réception pour déviation imprévue	
Cogestionnaire médicale – Recherche clinique :	Personne responsable des MON :
Nom :	Nom :
Signature :	Signature :
Date (jj-mmm-aaaa) :	Date (jj-mmm-aaaa) :

Refus de la déviation anticipée (si applicable)	
Cogestionnaire médicale – Recherche clinique :	Personne responsable des MON :
Nom :	Nom :
Signature :	Signature :
Date (jj-mmm-aaaa) :	Date (jj-mmm-aaaa) :
Raison du refus :	

Copie du formulaire complété à conserver par la personne responsable des MON.
Original à conserver par le Chercheur responsable.



Annexe 4

Registre des cartables avec copies contrôlées des MON

Identification du cartable (ex. Série 1 de 3)	Nom / Titre de l'emprunteur	Raison de l'emprunt	Durée prévue de l'emprunt	Date de sortie (jj-mmm-aaa)	Initiales / date (jj-mmm-aaa)	Date de retour (jj-mmm-aaa)	Initiales / date (jj-mmm-aaa)

Titre	Organisation d'un site et faisabilité d'un Essai clinique
Pages	18
Date d'entrée en vigueur	26-mai-2023

Approbation du MON

Nom et titre	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)
Pierre Fontaine Directeur adjoint - Recherche Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-Avr-2023
Dre Luigina Mollica Cogestionnaire médicale – Recherche clinique Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-avr-2023

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit de façon sommaire les éléments nécessaires à l'organisation d'un site pour les activités de recherche clinique dans les installations du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL). Il est conçu pour aider le Chercheur responsable et son équipe de recherche à évaluer la faisabilité d'un Essai clinique. De façon plus spécifique, ce MON aborde l'évaluation de la faisabilité d'un Essai clinique en fonction de la compatibilité avec les pratiques cliniques de l'Établissement, de l'accès à la population ciblée, des coûts et du temps requis ainsi que de la disponibilité du personnel et des autres services pouvant être impliqués.

2. Portée

Ce MON s'applique à tout Essai clinique pouvant potentiellement être réalisé au CIUSSS-EMTL et s'adresse à tout le personnel œuvrant en recherche clinique, de manière à couvrir tous les domaines possibles des Essais cliniques réalisés sous l'autorité du CIUSSS-EMTL.

La direction de l'Établissement reconnaît qu'une partie de l'évaluation de la faisabilité d'un Essai clinique repose principalement sur le Chercheur responsable, mais elle a mandaté le Bureau de coordination de la recherche clinique (BCRC), sous la Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation (DERI), pour s'assurer que les éléments relatifs à l'évaluation de la Convenance institutionnelle, soit la

faisabilité financière, matérielle, opérationnelle et contractuelle des Essais cliniques réalisés au CIUSSS-EMTL, aient été considérés.

Ce MON s'adresse à tout le personnel œuvrant sur un Essai clinique dont le Chercheur responsable a évalué positivement la faisabilité et dont le site a été sélectionné par le Promoteur/Chercheur-promoteur.

3. Définition(s)

Pour consulter la liste complète des acronymes et définitions utilisés dans les MON, se référer aux documents « ACRONYMES ET SIGNIFICATIONS » et « DÉFINITIONS » disponibles avec les MON en version électronique. Ces documents sont mis à jour en continu.

3.1. Bureau de coordination de la recherche clinique (BCRC) : Le BCRC est le guichet unique de la recherche clinique au CIUSSS-EMTL et a pour mandat de soutenir les chercheurs et leurs équipes de recherche clinique. Il assure la réception des demandes d'Essai clinique déposées dans NAGANO et s'assure que la Convenance institutionnelle ait été évaluée.

3.2. Chercheur responsable : Le terme Chercheur responsable peut englober les définitions « Chercheur qualifié » de Santé Canada et « Investigateur principal » de CIH/BPC 1.34. Dans le but d'alléger le texte, le terme « Chercheur responsable » est utilisé dans les MON pour désigner la personne responsable de la réalisation d'un l'Essai clinique au sein de l'Établissement.

Note : Toute personne désirant, à titre de Chercheur responsable, entreprendre des activités de recherche doit détenir un privilège de recherche de l'Établissement. Dans le cas d'un médecin ou d'un dentiste, le privilège de recherche est octroyé, suite à une recommandation du CMDP, par le Conseil d'administration de l'Établissement. Pour tous les autres, le privilège de recherche est octroyé par la DERI (voir la Politique POL-115 « Octroi du privilège de recherche chez l'humain »).

3.3. Chercheur-promoteur (CIH / BPC 1.54) : Personne qui met en œuvre et réalise, seule ou avec d'autres, un Essai clinique, et sous la responsabilité directe de laquelle le Produit de recherche est administré à un Participant. Le terme est réservé à une personne réelle (par exemple, il ne s'applique pas à une société ou à un organisme). Les obligations d'un Chercheur-promoteur sont à la fois celles d'un Promoteur et celles d'un Chercheur responsable.

Note : Pour un Chercheur-promoteur du CIUSSS-EMTL, le CIUSSS-EMTL est responsable, avec le Chercheur-promoteur décrit ci-haut, des Essais cliniques effectués à l'initiative de l'Établissement et du Chercheur-promoteur.

3.4. Convenance institutionnelle : L'évaluation de la Convenance institutionnelle peut contenir des spécificités locales à chaque installation du CIUSSS-EMTL. Elle comprend entre autres l'évaluation des aspects suivants :

- L'impact de la réalisation de l'Essai clinique compte tenu des autres activités de recherche en cours dans l'Établissement, notamment en ce qui concerne la préoccupation de l'Établissement d'éviter une sursollicitation de ses usagers;
- La disponibilité des installations, des équipements et des ressources humaines de l'Établissement que l'Essai clinique exige;
- L'adéquation entre l'environnement de recherche local et l'Essai clinique proposé;

- Les aspects contractuel et financier de l'Essai clinique;
- Les modalités de la gestion du Produit de recherche, le cas échéant;
- La possibilité d'un arrimage entre l'Essai clinique et les orientations de l'Établissement.

3.5. Essai clinique (CIH/BPC 1.12) : Toute investigation menée sur des Participants humains en vue de découvrir ou de vérifier les effets cliniques et pharmacologiques d'un Produit de recherche ou d'autres effets pharmacodynamiques liés à ce produit, d'identifier toute réaction indésirable à un Produit de recherche, d'étudier la façon dont un Produit de recherche est absorbé, distribué, métabolisé et excrété afin d'en évaluer l'innocuité ou l'efficacité. Les termes « essai clinique » et « étude clinique » sont synonymes selon les BPC.

3.6. Promoteur (CIH/BPC 1.53): Personne, entreprise, établissement ou organisme chargé de la mise en œuvre, de la gestion et/ou du financement d'un Essai clinique.

Note : Dans le cas où plusieurs entités sont impliquées dans un Essai clinique, il est important qu'un seul Promoteur soit choisi/désigné et que les rôles des autres entités soient définis.

4. Responsabilité(s)

Les rôles et responsabilités décrits dans la présente section s'appliquent au Chercheur responsable seulement. Pour consulter les rôles et responsabilités liés à d'autres volets relatifs à l'évaluation de la faisabilité d'un Essai clinique (par exemple, les conseillers juridiques, évaluation scientifique, etc.) se référer à la politique d'Établissement « POL-083 - Autorisation d'un projet de recherche chez l'humain » et au Cadre de référence ministériel pour la recherche avec des Participants humains (MSSS) en vigueur.

4.1. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.1.1. De posséder les privilèges, les connaissances, les formations et l'expérience nécessaires pour réaliser l'Essai clinique de façon appropriée en se conformant aux normes et règlements établis par l'Établissement et au Cadre de référence ministériel pour la recherche avec des Participants humains (MSSS).
- 4.1.2. De l'embauche de personnel de recherche approprié, de l'évaluation de l'espace de travail pour l'équipe de recherche, des budgets relatifs à l'Essai clinique, et de l'évaluation de l'ensemble des installations et des infrastructures cliniques en lien avec le Protocole.
- 4.1.3. De s'assurer que son équipe de recherche prépare et/ou fournit les documents et informations nécessaires pour procéder à l'évaluation de la faisabilité d'un Essai clinique dans les installations requises.
- 4.1.4. De s'assurer que, lorsque requises, des démarches préliminaires auprès des autres services, départements ou instances décisionnelles sont faites et documentées pour permettre une évaluation adéquate de la faisabilité de l'Essai clinique.
- 4.1.5. De superviser l'ensemble des tâches associées au bon déroulement de l'Essai clinique, d'assurer une surveillance globale sur la conduite de l'Essai clinique et de déléguer adéquatement les tâches aux membres de son équipe de recherche ayant les compétences et les formations requises.

- 4.1.6. Lorsque le Chercheur responsable agit comme Chercheur-promoteur, d'assumer l'ensemble des responsabilités liées au Promoteur/Chercheur-promoteur selon les réglementations en vigueur et les lignes directrices présentées dans les Bonnes pratiques cliniques (BPC), section 5.

5. Procédure(s)

5.1. Entente de confidentialité (*Confidentiality Disclosure Agreement*, en anglais)

Dans le cadre de l'Essai clinique financé par un Promoteur/Chercheur-promoteur, une entente de confidentialité est requise pour confirmer l'obligation de l'Établissement, du Chercheur responsable et de son équipe de recherche à la confidentialité des informations reçues par rapport à l'Essai clinique et/ou au Promoteur/Chercheur-promoteur.

- 5.1.1. Afin d'assurer la conformité avec les normes en matière juridique, l'entente de confidentialité doit être revue par le Service des affaires juridiques du CIUSSS-EMTL.
- 5.1.2. Une fois approuvée par toutes les parties, l'entente est signée et datée par le Promoteur/Chercheur-promoteur, le Chercheur responsable et la personne ayant l'autorité de représenter le CIUSSS-EMTL. Ce document doit être signé avant la réception des documents liés à l'Essai clinique (par exemple, Protocole, Brochure de l'investigateur, etc.).
- 5.1.3. Une copie de cette entente de confidentialité signée et datée doit être conservée par le Chercheur responsable avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

5.2. Évaluation de la faisabilité de l'Essai clinique

L'évaluation de la faisabilité peut être réalisée au moyen d'une liste de questions fournies par le Promoteur/Chercheur-promoteur ou au moyen de la « Liste de vérification de la faisabilité d'un Essai clinique » (voir Annexe 1), afin de permettre au Chercheur responsable de prendre une décision éclairée quant à sa participation à l'Essai clinique. Ce document sera gardé avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

5.2.1. Le Protocole

Les questions permettent de déterminer, selon le Chercheur responsable, si le Protocole lui semble cliniquement pertinent ainsi que scientifiquement, techniquement et éthiquement faisable.

5.2.2. La population ciblée

Les questions permettent de déterminer si la population ciblée par le Protocole est accessible, si le site a la capacité de recruter le nombre requis de Participants, etc.

5.2.3. La disponibilité

Les questions permettent de déterminer si le Chercheur responsable dispose de suffisamment de temps pour voir et traiter les Participants, superviser son équipe de recherche ainsi que de réaliser et compléter l'Essai clinique.

Il est important de ne pas sous-estimer l'implication du Chercheur responsable dans la conduite et la supervision d'un Essai clinique puisqu'il en détient la responsabilité première.

5.2.4. Les ressources au sein de l'équipe de recherche

Les questions permettent de démontrer que le Chercheur responsable peut compter sur un nombre suffisant d'employés qualifiés pour la durée prévue de l'Essai clinique de manière à le réaliser selon les attentes et de façon sécuritaire.

5.2.5. Les installations et l'équipement

Les questions permettent de démontrer que le Chercheur responsable dispose, pour la durée prévue de l'Essai clinique, de l'espace de travail nécessaire, du matériel médical spécifique exigé par le Protocole, etc.

Toute demande d'espace additionnel (laboratoire, bureau, salle d'étudiants, local d'entrevue avec des Participants sous Protocole, etc.), d'installation d'équipement ou d'entretien particulier doit être acheminée au BCRC qui fera le suivi requis selon la nature de la demande.

5.3. Visite de pré-essai du site (*Site Pre-Study Visit*, en anglais)

Suivant l'évaluation favorable de la faisabilité par le Chercheur responsable, un représentant du Promoteur/Chercheur-promoteur effectue une visite de Surveillance pré-essai du site afin de vérifier si le site convient à la réalisation de l'Essai clinique. D'autres termes, tels que visite d'évaluation ou de qualification (*Site Evaluation Visit* ou *Site Qualification Visit*, en anglais), peuvent aussi être employés pour décrire ce type de visite. Suivant certaines conditions internes au Promoteur/Chercheur-promoteur, cette visite peut être remplacée par un appel téléphonique.

Suite à cette visite, le Promoteur/Chercheur-promoteur décide s'il veut poursuivre avec le site. Si c'est le cas, une lettre de sélection du site est envoyée au Chercheur responsable. Cette correspondance doit être conservée par le Chercheur responsable avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

5.4. Contrat et budget de l'Essai clinique

Un contrat pour l'Essai clinique (incluant une entente budgétaire) avec le Promoteur/Chercheur-promoteur est requis dans le processus d'évaluation de la Convenance institutionnelle. Le contrat contient les obligations de chacune des parties liées à l'Essai clinique et le budget qui y est attribué. Les ententes signées établies entre le Promoteur/Chercheur-promoteur, le Chercheur responsable, l'Établissement et, s'il y a lieu, l'Organisme de recherche sous contrat (ORC) doivent être conservées dans la documentation essentielle de l'Essai clinique, cependant les détails financiers (par exemple, le budget et la cédule de paiement) doivent être conservés dans les dossiers internes.

5.4.1. Afin d'en assurer la conformité avec les normes en matière juridique, le contrat doit être revu par le Service des affaires juridiques du CIUSSS-EMTL.

5.4.2. Le budget et les ententes financières :

Il est important de bien évaluer les aspects financiers d'un l'Essai clinique afin de s'assurer que les montants alloués pour sa réalisation sont suffisants et couvrent les frais suivants, si applicable, selon le type de l'Essai clinique :

- a. Les coûts de préparation des documents pour soumission à la triple évaluation menant au processus d'autorisation.
- b. Les coûts associés à une Demande d'essai clinique (DEC) à Santé Canada ou à un autre organisme réglementaire.
- c. Les frais d'évaluation et de suivi du Protocole par le Comité d'éthique de la recherche (CÉR) de l'Établissement et son suivi annuel.
- d. Les coûts relatifs aux contrats de service avec d'autres départements (laboratoire, pharmacie, imagerie, archives, autres).
- e. Les frais d'évaluation du Protocole et de préparation de la pharmacie.
- f. Les coûts reliés à la formation spécifique au Protocole.
- g. Les coûts relatifs à la publicité associée au recrutement de Participants.
- h. La compensation et le remboursement des dépenses encourues par Participant ou par visite.
- i. Les coûts associés aux visites d'initiation, de Surveillance, de fermeture, aux Audits et aux Inspections.
- j. Les frais indirects de la recherche.
- k. Les coûts relatifs aux frais d'expédition des échantillons biologiques et du matériel de recherche.
- l. Les coûts pour le traitement des données et analyses.
- m. Les coûts pour l'archivage des documents de l'Essai clinique.
- n. Tout autre coût prévisible.

Par ailleurs, l'application de la circulaire ministérielle visant la contribution de l'entreprise privée dans le cadre d'activités de recherche découlant d'un octroi de recherche (#2003-012) fait en sorte que des frais indirects de 30% sont appliqués sur la contribution de l'entreprise privée aux coûts directs engendrés par la réalisation de l'Essai clinique. Une fois approuvé par toutes les parties, le contrat est signé et daté par le Promoteur/Chercheur-promoteur, le Chercheur responsable et la personne ayant l'autorité de représenter le CIUSSS-EMTL.

5.5. Visite d'initiation (Site Initiation Visit, en anglais)

Le Promoteur/Chercheur-promoteur doit s'assurer que le Chercheur responsable et toutes les personnes participant à la réalisation de l'Essai clinique sont adéquatement informés au sujet du Protocole, du Produit de recherche ainsi que de leurs tâches et fonctions liées à l'Essai clinique, et doit réaliser une visite d'initiation.

- 5.5.1. Le Chercheur responsable doit inviter tous les membres de l'équipe de recherche qui auront des tâches déléguées à participer à la visite d'initiation.
- 5.5.2. Une documentation écrite de la participation à la visite d'initiation doit être créée selon les spécifications de cette section et conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique. Cette documentation doit contenir minimalement les sujets traités lors de la visite, la durée de la visite, le nom des Participants, la date de la visite et le nom de l'organisme ou de la personne qui a animé la visite.
 - 5.5.2.1. Lors de la visite d'initiation, il faut s'assurer de la compréhension du Protocole, des objectifs et procédures, des critères d'éligibilité des Participants, du Produit de recherche, des BPC et des obligations légales de l'équipe de recherche. Les

éléments spécifiques suivants peuvent aussi être discutés durant la visite d'initiation :

- La gestion d'Incident thérapeutique (IT) et d'Incident thérapeutique grave (ITG), ou de Réaction indésirable (RI) et de Réaction indésirable grave (RIG);
- La gestion du Produit de recherche, s'il y a lieu;
- Les activités de Surveillance et d'Inspection;
- Le Formulaire d'exposé de cas (FEC);
- La gestion de la documentation essentielle à l'Essai clinique;
- Le processus lié au Formulaire d'information et de consentement (FIC) du Participant;
- La gestion des données;
- La gestion des échantillons biologiques;
- Tout autre élément spécifique du Protocole.

5.5.3. Un registre de visites au site doit être complété pour cette visite d'initiation (voir MON014 – Préparation et déroulement d'une visite de Surveillance pour un modèle de « Registre de visites au site »).

5.5.4. Une copie du rapport rédigé par le Promoteur/Chercheur-promoteur ou son délégué lors de cette visite d'initiation doit être conservée par le Chercheur responsable avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

5.6. Gestion de la documentation essentielle à l'Essai clinique

La documentation essentielle, incluant les documents réglementaires, doit être produite et classée. Ces documents permettent l'évaluation du déroulement d'un Essai clinique et de la qualité des données produites. Ces documents servent aussi à établir que le Chercheur responsable, le Promoteur/Chercheur-promoteur et le surveillant respectent les normes établies dans les BPC ainsi que toutes les exigences réglementaires applicables (CIH/BPC 8.1). Elle inclut les documents produits avant le début de l'Essai clinique (ICH/BPC 8.2), durant l'Essai clinique (ICH/BPC 8.3) et à la fin de l'Essai clinique (ICH/BPC 8.4) (voir Annexe 2).

Le Chercheur responsable doit :

5.6.1. S'assurer d'avoir en main ou de rendre disponible la documentation essentielle en temps opportun selon les exigences réglementaires, spécifiquement la section 8 des lignes directrices BPC (voir Annexe 2) qui liste la documentation essentielle à être gérée par le Promoteur/Chercheur-promoteur ou le Chercheur responsable et à quel moment celle-ci doit être produite. L'Annexe 2 n'est pas une liste exhaustive, elle représente un minimum de documents requis.

5.6.2. Conserver la documentation essentielle dans un endroit sécurisé tout au long de l'Essai clinique.

5.6.3. Rendre disponible la documentation essentielle pour la Surveillance, un Audit ou une

Inspection.

5.6.4. Entreposer la documentation essentielle à la fin de l'Essai clinique selon les exigences réglementaires et les politiques en vigueur dans l'Établissement.

6. Référence(s)

- Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHU de Québec), « Modes opératoires normalisés », 2019.
- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-066 « Évaluation de la convenance institutionnelle d'un projet de recherche chez l'humain », 19-jun-2018.
- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-115 « Octroi du privilège de recherche chez l'humain », 20-jan-2023.
- Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada, Institut de recherche en santé du Canada, Énoncé de la politique des trois-conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC2), déc-2022.
- Ligne directrice de la CIH : Addenda intégré de l'E6 (R1) ICH : Les bonnes pratiques cliniques E6 (R2), 09-nov-2016.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) : 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, 01-avr-2016.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) : Cadre de référence ministériel pour la recherche avec des participants humains, oct-2020.
- Santé Canada, Document d'orientation GUI-0100 : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », 20-août-2019.
- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », règlement à jour le 31-déc-2022.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON02FR01	04-nov-2013	8	Version originale
MON03FR01	04-nov-2013	6	Version originale
MON002FR01	Voir page couverture	18	<p>Fusion des MON02FR01 (Organisation d'un site pour la recherche clinique) et MON03FR01 (Évaluation de la faisabilité et préparation d'un essai clinique).</p> <p>Refonte majeure des MON :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nécessité de réorganisation des MON spécifiques à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) pour les rendre applicables au contexte du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL). - Changements dans la structure des MON (codification et sections fixes à respecter). - Changements aux annexes du MON et disponibilité des formulaires séparés du MON

Annexe 1

Liste de vérification de la faisabilité d'un Essai clinique

du Protocole et/ou titre :

Questions	Oui	Non	N/A	Commentaires
Partie 1 – Science, technique et éthique				
Le Protocole aura une évaluation scientifique, éthique et de Convenance institutionnelle				
Le Protocole est techniquement faisable				
Le Protocole est compatible avec le champ de pratique médicale du site				
Le Protocole peut être mené en conformité avec les autorités locales et les exigences du site				
Les critères d'admissibilité des Participants sont réalistes et bien définis dans le Protocole				
Le produit de comparaison est disponible dans la région				
Le Protocole est compatible avec les pratiques éthiques locales				
Partie 2 – Population cible				
La population ciblée par le Protocole est présente au site et est accessible				
La vérification de la présence d'Essais cliniques compétitifs avec la même population cible a été faite dans l'Établissement et aucun problème n'a été détecté				
La capacité de recruter le nombre requis de Participants appropriés, dans les limites de la période de recrutement établie est confirmée				
Disponibilité des Participants à l'extérieur du site (référence, publicité)				
Les exigences du Protocole qui ont un impact sur l'accord des Participants à participer à l'Essai clinique ont été évaluées (en nombre de visites, en nombre d'heures par visite, etc.)				
L'évaluation des périodes de tests ou de traitements a été faite en fonction du calendrier et des périodes de congé potentielles et est acceptable				
Partie 3 – Disponibilité de l'équipe de recherche				
Chercheur responsable : temps disponible pour voir et traiter les Participants				
Chercheur responsable : temps disponible pour superviser son équipe				
Chercheur responsable : temps disponible pour produire, valider, revoir et soumettre les données de l'Essai clinique				
Chercheur responsable : temps disponible pour interagir avec le Promoteur/Chercheur-promoteur et son équipe de recherche				
Chercheur responsable : temps disponible pour réaliser et compléter l'Essai clinique de façon appropriée et dans les délais établis				

Annexe 1 (suite)

Liste de vérification de la faisabilité d'un Essai clinique

du Protocole et/ou titre :

Questions	Oui	Non	N/A	Commentaires
Chercheur responsable peut déléguer à des cochercheurs des aspects médicaux de l'Essai clinique – disponibilité de cochercheurs				
Chercheur responsable peut déléguer à des coordonnateurs plusieurs tâches significatives de l'Essai clinique – disponibilité des coordonnateurs				
Disponibilité d'un nombre suffisant d'employés qualifiés pour la durée prévue de l'Essai clinique de manière à réaliser cet Essai clinique de façon appropriée et sûre				
Le budget des rémunérations de l'équipe de recherche a été fait et est acceptable				
Partie 4 – Infrastructure et équipements				
L'espace de travail nécessaire pour le personnel est adéquat				
L'espace prévu pour le recrutement et le suivi des Participants est adéquat (intimité, confidentialité)				
L'espace de rangement sécuritaire pour les dossiers de recherche des Participants est adéquat (confidentialité)				
L'espace de rangement sécuritaire pour le matériel de l'Essai clinique est adéquat (accès contrôlé, surveillance de la température et de l'humidité)				
Le matériel nécessaire à l'Essai clinique est disponible et conforme aux exigences du Protocole				
Le matériel médical spécifique exigé par le Protocole et le matériel médical disponible sur le site sont adéquats				
L'espace sécurisé de conservation du Produit de recherche ou Instrument médical (pharmacie ou autre) est adéquat (accès contrôlé, surveillance de la température et de l'humidité)				
Les installations locales des laboratoires ou autres services nécessaires aux besoins du Protocole sont adéquats				
Ententes écrites avec d'autres services nécessaires au Protocole (imagerie, labos externes)				
Tous les équipements à être utilisés pour l'Essai clinique sont entretenus/étalonnés et les certifications sont documentées				
L'espace disponible pour les activités de Surveillance, d'Inspection ou d'Audit est adéquat et équipé de connections téléphoniques et Internet nécessaires				
Partie 5 – Autres				

Annexe 1 (suite)

Liste de vérification de la faisabilité d'un Essai clinique

du Protocole et/ou titre :

Évaluation faite par (nom et titre, en lettres moulées) :

Signature : Date (jj-mmm-aaaa) :

Annexe 2

Documentation essentielle à l'Essai clinique

8.2 Avant le début de l'Essai clinique

Durant la phase de planification, c'est-à-dire avant le début officiel de l'Essai clinique, les documents suivants doivent être produits et classés :

Titre du document	But	Classé dans les dossiers	
		du Chercheur responsable /Établissement	du Promoteur/Chercheur-promoteur
8.2.1 BROCHURE DE L'INVESTIGATEUR	Prouver que des données scientifiques pertinentes et à jour concernant le Produit de recherche ont été fournies au Chercheur responsable	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 responsable et le promoteur ont accepté le protocole et les modifications au protocole ainsi que le FEC	X	X
8.2.3 INFORMATION FOURNIE AUX PARTICIPANTS			
- FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ (incluant toutes les traductions requises)	Faire état du consentement éclairé	X	X
- TOUT AUTRE DOCUMENT D'INFORMATION	Prouver que les Participants reçoivent les documents d'information appropriés (contenu et libellé) leur permettant de donner un consentement pleinement éclairé	X	X
- ANNONCES POUR RECRUTER LES PARTICIPANTS (s'il y a lieu)	Prouver que les méthodes de recrutement sont appropriées et non coercitives	X	
8.2.4 ASPECTS FINANCIERS DE L'ESSAI	Faire état de l'entente financière conclue entre le Chercheur responsable/Établissement et le Promoteur concernant l'Essai	X	X
8.2.5 DÉCLARATION CONCERNANT L'ASSURANCE (s'il y a lieu)	Prouver que les Participants 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		
- le Chercheur responsable/Établissement et le Promoteur		X	X
- le Chercheur responsable/Établissement et un ORC		X	X (s'il y a lieu)
- le Promoteur et un ORC			X
- le Chercheur responsable/Établissement et les autorités (s'il y a lieu)		X	X
8.2.7 APPROBATION/OPINION FAVORABLE DU COMITÉ DÉTHIQUE DE LA RECHERCHE (CÉR) DATÉE ET ÉCRITE CONCERNANT :	Prouver que l'Essai a été examiné par le CÉR et que ce dernier a donné une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date correspondant à la version du document	X	X
- 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 participants			

MON002FR01 (Annexe 2)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Page 1 de 6

Annexe 2 (suite)

Documentation essentielle à l'Essai clinique

- les annonces pour le recrutement des Participants (s'il y a lieu)			
- l'indemnisation des Participants (s'il y a lieu)			
- tout autre document nécessitant une approbation/opinion favorable du CÉR			
8.2.8 COMPOSITION DU COMITÉ D'EXAMEN DE L'ÉTABLISSEMENT/COMITÉ D'ÉTHIQUE INDÉPENDANT	Prouver que le CÉR est constitué conformément aux BPC	X	X (s'il y a lieu)
8.2.9 /AVIS DES ORGANISMES RÉGLEMENTAIRES CONCERNANT LE PROTOCOLE (s'il y a lieu)	Prouver que les autorisations/ approbations/avis appropriés des organismes réglementaires 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 CHERCHEURS RESPONSABLES ET COCHERCHEURS	Prouver que les Chercheurs responsables possèdent les qualifications requises pour réaliser l'Essai ou pour assurer la surveillance médicale des Participants 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	Prouver que le Chercheur responsable/ Établissement dispose des installations appropriées pour réaliser les analyses requises et pour assurer la fiabilité des résultats	X (s'il y a lieu)	X
- 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)			
8.2.13 SPÉCIMEN D'ÉTIQUETTES ATTACHÉES AUX CONTENANTS DES PRODUITS DE RECHERCHE	Prouver que l'étiquetage est conforme à la réglementation applicable sur l'étiquetage et que des instructions appropriées ont été fournies aux Participants		X
8.2.14 INSTRUCTIONS CONCERNANT 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) (si elles ne figurent pas dans le protocole ou dans la Brochure de l'investigateur)	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	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 de recherches, l'examen des conditions d'expédition et la comptabilisation des Produits de recherches	X	X
8.2.16 CERTIFICATS D'ANALYSE DES PRODUITS DE RECHERCHE EXPÉDIÉS	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	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 Participants qui participent à l'Essai	X	X (tiers, le cas échéant)

MON002FR01 (Annexe 2)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Page 2 de 6

Annexe 2 (suite)

Documentation essentielle à l'Essai clinique

8.2.18 LISTE DE CONTRÔLE DE HASARD	Faire état de la méthode de distribution au hasard des Participants qui participent 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 À L'INITIATION DE L'ESSAI	Prouver que la marche à suivre de l'Essai a été passée en revue avec le Chercheur responsable et le personnel chargé de l'Essai (peut être combiné avec 8.2.19)	X	X

8.3 Durant la réalisation 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	
		du Chercheur responsable Établissement	du Promoteur/Chercheur-promoteur
8.3.1 MISES À JOUR DE LA BROCHURE DE L'INVESTIGATEUR	Prouver que le Chercheur responsable est informé rapidement des renseignements pertinents dès qu'ils sont disponibles	X	X
8.3.2 TOUTE RÉVISION :	Faire état des révisions qui ont été effectuées sur ces documents au cours de l'Essai	X	X
- du protocole /modifications et du FEC			
- du formulaire de consentement éclairé			
- de tout autre document d'information fourni aux Participants			
- des annonces pour le recrutement des Participants (s'il y a lieu)			
8.3.3 APPROBATION/OPINION FAVORABLE DU COMITÉ DÉTHIQUE DE LA RECHERCHE (CÉR) DATÉE ET ÉCRITE CONCERNANT :	Prouver que les modifications ou les révisions ont été soumises à l'examen du CÉR et qu'elles ont reçu une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date apparaissant sur les documents	X	X
- les modifications au protocole			
- les révisions apportées :			
- au formulaire de consentement éclairé			
- à tout autre document d'information à fournir aux Participants			
- aux annonces pour le recrutement des Participants (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)			

MON002FR01 (Annexe 2)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Page 3 de 6

Annexe 2 (suite)

Documentation essentielle à l'Essai clinique

8.3.4 AUTORISATIONS/ APPROBATIONS/ AVIS REQUIS DES ORGANISMES RÉGLEMENTAIRES CONCERNANT :	Prouver que les exigences réglementaires applicables sont respectées	X (s'il y a lieu)	X
- les modifications au protocole et d'autres documents			
8.3.5 CURRICULUM VITAE DES NOUVEAUX CHERCHEURS RESPONSABLES OU COCHERCHEURS	(Voir 8.2.10)	X	X
8.3.6 MISES 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 MISES À JOUR DES INTERVENTIONS MÉDICALES/MÉTHODES DE LABORATOIRE/TECHNIQUES ET ANALYSES	Prouver que les analyses demeurent adéquates durant toute la période d'Essai (voir 8.2.12)	X (s'il y a lieu)	X
- 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)			
8.3.8 DOCUMENTATION CONCERNANT L'EXPÉDITION DES PRODUITS DE RECHERCHE ET DES MATIÈRES SERVANT À L'ESSAI	(Voir 8.2.15)	X	X
8.3.9 CERTIFICATS D'ANALYSE DES NOUVEAUX LOTS DE PRODUITS DE RECHERCHE	(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	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
- lettres			
- notes de réunion			
- notes d'appels téléphoniques			
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 Participant. Prouver également que les Participants ont autorisé l'accès direct aux documents (voir 8.2.3)	X	
8.3.13 DOCUMENTS SOURCES	Faire état de l'existence du Participant 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 Participant	X	
8.3.14 FORMULAIRES D'EXPOSÉ DE CAS (FEC) REMPLIS, DATÉS ET SIGNÉS	Prouver que le Chercheur responsable 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 aux FEC après l'enregistrement initial des données	X (copie)	X (original)

MON002FR01 (Annexe 2)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Page 4 de 6

Annexe 2 (suite)

Documentation essentielle à l'Essai clinique

8.3.16 NOTIFICATION AU PROMOTEUR PAR L'INVESTIGATEUR RESPONSABLE DES INCIDENTS THÉRAPEUTIQUES GRAVES ET PRÉSENTATION DES RAPPORTS CONNEXES	Notification au Promoteur par le Chercheur responsable qui est responsable des incidents thérapeutiques graves et présentation des rapports connexes conformément aux exigences du point 4.11	X	X
8.3.17 NOTIFICATION PAR LE PROMOTEUR OU L'INVESTIGATEUR, S'IL Y A LIEU, AUX ORGANISMES RÉGLEMENTAIRES ET AUX CEE/ CEI DES RÉACTIONS INDÉSIRABLES À UN PRODUIT DE RECHERCHE GRAVES ET INATTENDUES ET DE TOUTE AUTRE INFORMATION CONCERNANT L'INNOCUITÉ	Notification par le Promoteur ou le Chercheur responsable, s'il y a lieu, aux organismes réglementaires et aux CÉR des réactions indésirables graves et inattendues à un Produit de recherche, 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 DE L'INFORMATION CONCERNANT L'INNOCUITÉ	Notification aux Chercheur responsables par le Promoteur de l'information concernant l'innocuité conformément au point 5.16.2	X	X
8.3.19 RAPPORTS PROVISOIRES OU RAPPORT ANNUEL FOURNIS AU CÉR ET AUX AUTORITÉS	Rapports provisoires ou rapport annuel fournis au CÉR 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 PARTICIPANTS	Faire état de l'identité des Participants faisant l'objet de la sélection pré-Essai	X	X (s'il y a lieu)
8.3.21 LISTE DES CODES D'IDENTIFICATION DES PARTICIPANTS	Prouver que le Chercheur responsable/Établissement conserve une liste confidentielle du nom de tous les Participants à qui un numéro d'Essai a été attribué. Permet au Chercheur responsable/Établissement de révéler l'identité d'un Participant	X	
8.3.22 REGISTRE D'INSCRIPTION DES PARTICIPANTS	Faire état de l'inscription chronologique des Participants par numéro d'Essai	X	
8.3.23 COMPTABILISATION DES PRODUITS DE RECHERCHE SUR LES LIEUX	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 REGISTRE DES ÉCHANTILLONS DES LIQUIDES ORGANIQUES/TISSUS CONSERVÉS (LE CAS ÉCHÉANT)	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	
		du Chercheur responsable /Établissement	du Promoteur/Chercheur-promoteur
8.4.1 COMPTABILISATION DES PRODUITS DE RECHERCHE SUR LES LIEUX	Prouver que les Produits de recherche ont été utilisés conformément au protocole. Faire état du compte final des Produits de recherche reçus, distribués aux Participants, retournés par les Participants et retournés au Promoteur	X	X

MON002FR01 (Annexe 2)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Page 5 de 6

Annexe 2 (suite)



Documentation essentielle à l'Essai clinique

8.4.2 DOCUMENTS CONCERNANT LA DESTRUCTION DES PRODUITS DE RECHERCHE	Faire état de la destruction des Produits de recherche inutilisés par le Promoteur ou sur les lieux	X (s'ils sont détruits sur place)	X
8.4.3 LISTE COMPLÈTE DES CODES D'IDENTIFICATION DES PARTICIPANTS	Permettre l'identification de tous les Participants ayant participé à l'Essai au cas où un suivi serait nécessaire. La liste doit rester confidentielle pendant une durée déterminée	X	
8.4.4 CERTIFICAT D'AUDIT (le cas échéant)	Prouver qu'un Audit a été effectué		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 de la documentation essentielle sont conservées dans les dossiers appropriés		X
8.4.6 DOCUMENTS CONCERNANT LA RÉPARTITION ET LE DÉCODAGE DES TRAITEMENTS	Documents retournés au Promoteur pour faire état de tout décodage survenu		X
8.4.7 RAPPORT FINAL DE L'INVESTIGATEUR AU CÉR, S'IL Y A LIEU, ET AUX ORGANISMES RÉGLEMENTAIRES, LE CAS ÉCHÉANT.	Faire état de la clôture de l'Essai	X	
8.4.8 RAPPORT D'ESSAI CLINIQUE	Faire état des résultats et de l'interprétation des données relatives à l'Essai	X (s'il y a lieu)	X

Source: Ligne directrice de la CIH : Addenda intégré de l'E6 (R1) ICH : Les bonnes pratiques cliniques E6 (R2), 09-nov-2016.

Titre	Équipe de recherche : composition, compétences et responsabilités
Pages	15
Date d'entrée en vigueur	26-mai-2023

Approbation du MON

Nom et titre	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)
Pierre Fontaine Directeur adjoint - Recherche Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-Avr-2023
Dre Luigina Mollica Cogestionnaire médicale - Recherche clinique Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-AVR-2023

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit la composition d'une équipe de recherche, les exigences en matière de compétence, de connaissances et de formation, les responsabilités de chaque membre de l'équipe et l'assignation des fonctions dans le cadre des principes inhérents aux bonnes pratiques cliniques (BPC) au sein du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL).

2. Portée

Ce MON s'adresse à tout le personnel impliqué dans la conduite d'un Essai clinique au CIUSSS-EMTL.

3. Définition(s)

Pour consulter la liste complète des acronymes et définitions utilisés dans les MON, se référer aux documents « ACRONYMES ET SIGNIFICATIONS » et « DÉFINITIONS » disponibles avec les MON en version électronique. Ces documents sont mis à jour en continu.

4. Responsabilité(s)

4.1. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.1.1. De s'assurer que l'Essai clinique est mené conformément aux BPC, aux exigences réglementaires applicables, au Protocole ainsi qu'aux MON du CIUSSS-EMTL (CIH/BPC 4.1.3).
- 4.1.2. De posséder les connaissances, la formation et l'expérience nécessaires pour réaliser l'Essai clinique de façon appropriée, satisfaire à toutes les qualifications spécifiées dans les exigences réglementaires applicables et faire état de ses qualifications dans un curriculum vitae à jour ainsi que dans tout autre document pertinent demandé par l'Établissement, le Promoteur/Chercheur-promoteur, le Comité d'éthique de la recherche (CÉR) ou les organismes réglementaires (CIH/BPC 4.1.1).
- 4.1.3. Que le personnel impliqué dans son Essai clinique ait les qualifications requises et qu'il soit adéquatement formé et informé sur le Protocole, le Produit de recherche ainsi que les tâches et fonctions qui lui sont déléguées (CIH/BPC 4.2.4).
- 4.1.4. De conserver une liste des personnes dûment qualifiées à qui il a délégué des tâches et fonctions importantes liées à l'Essai clinique (CIH/BPC 4.1.5) (voir section 5). Le Chercheur responsable peut déléguer certaines tâches qui lui incombent, mais se doit de le documenter (voir section 5).
- 4.1.5. S'il fait appel aux services d'une personne ou d'une partie externe pour exécuter des tâches et fonctions liées à l'Essai clinique, de s'assurer que cette personne ou cette partie est qualifiée pour les exécuter en vue d'assurer l'intégrité des tâches et fonctions effectuées ainsi que celle de toutes données générées (CIH/BPC, 4.2.6).
- 4.1.6. De convenir d'une entente avec les différents plateaux techniques et les services cliniques impliqués dans la réalisation de l'Essai clinique (exemple : pharmacie de recherche dans le cadre d'un Essai clinique avec Produit de recherche).
- 4.1.7. D'obtenir une approbation écrite et datée du CÉR, concernant le Protocole, le formulaire d'information et de consentement (FIC), les mises à jour apportées au FIC, les méthodes de recrutement des Participants (annonces, etc.) et tout autre document d'information à fournir aux Participants (CIH/BPC 4.4.1).
- 4.1.8. D'obtenir une décision favorable suite à l'évaluation de la convenance institutionnelle (voir POL-066 – « Évaluation de la convenance institutionnelle d'un projet de recherche chez l'humain »).
- 4.1.9. De s'assurer d'obtenir une lettre d'autorisation pour réaliser la recherche chez l'humain au CIUSSS-EMTL signée par la personne formellement mandatée avant de commencer les activités reliées à l'Essai (voir POL-083 « Autorisation d'un projet de recherche chez l'humain »).
- 4.1.10. De respecter le Protocole approuvé par le Promoteur/Chercheur-promoteur, le CÉR et par les organismes réglementaires (CIH/BPC 4.5.1).
- 4.1.11. Dans le cas d'un Essai clinique avec un Produit de recherche, de connaître parfaitement la modalité d'utilisation du Produit de recherche telle qu'elle est décrite dans le Protocole,

la Brochure de l'investigateur, la fiche d'information sur le produit et toute autre source d'information disponible ou fournie par le Promoteur/Chercheur-promoteur (CIH/BPC 4.1.2).

- 4.1.12. De s'assurer que le consentement éclairé de chaque Participant soit obtenu avant sa participation à l'Essai clinique (sauf exception, présenté dans le MON006 – Formulaire d'information et de consentement (FIC)) (CIH/BPC 4.8).
- 4.1.13. De s'assurer que toutes les décisions d'ordre médical liées à l'Essai clinique soient prises par lui-même ou un professionnel délégué qualifié (CIH/BPC 4.3.1).
- 4.1.14. D'assurer la sécurité des Participants afin qu'ils reçoivent les soins appropriés dans le cas d'un Incident thérapeutique (IT)d'une Réaction indésirable (RI) (CIH/BPC 4.3.2).
- 4.1.15. De s'assurer que la gestion des Incidents thérapeutiques graves (ITG)/Réactions indésirables graves (RIG) soit faite conformément à la réglementation applicable et aux procédures en place au CIUSSS-EMTL (voir MON010 - Gestion des Incidents thérapeutiques (IT)/Incidents thérapeutiques graves (ITG) et des Réactions indésirables (RI)/Réactions indésirables graves (RIG)) (CIH/BPC 4.11.1).
- 4.1.16. De veiller à ce que le matériel et les équipements utilisés dans le cadre de l'Essai clinique soient sécuritaires pour les Participants.
- 4.1.17. De conserver les documents sources et dossiers liés à l'Essai clinique. Ils doivent être complets, précis et inclure l'ensemble des observations pertinentes concernant les Participants (CIH/BPC 4.9.0).
- 4.1.18. De s'assurer que les données, figurant dans les Formulaires d'exposé de cas (FEC) et dans tous les autres rapports requis, soient exactes, complètes, lisibles et présentées diligemment au Promoteur/Chercheur-promoteur (le cas échéant) (CIH/BPC 4.9.1). De plus, dans le but de permettre l'évaluation du déroulement de l'Essai clinique et de la qualité des données produites, il est exigé de documenter les signatures et initiales de toutes les personnes autorisées à consigner des données ou à apporter des corrections dans les FEC (CIH/BPC 8.3.24).
- 4.1.19. De veiller à ce que la documentation essentielle à la réalisation d'un Essai clinique soit maintenue à jour et à ce que les mesures nécessaires pour prévenir la destruction accidentelle ou prématurée soient prises (CIH/BPC 4.9.4).
- 4.1.20. D'autoriser le Promoteur/Chercheur-promoteur et l'Établissement à exercer une Surveillance adéquate et à effectuer des Audits ainsi que permettre aux organismes réglementaires appropriés d'effectuer des Inspections (CIH/BPC 4.1.4).

4.2. Le Promoteur/Chercheur-promoteur est responsable :

- 4.2.1. Si Chercheur-promoteur, d'assumer les responsabilités de Chercheur responsable décrites à la section 4.1 de ce MON ainsi que l'ensemble des responsabilités imparties au Promoteur/Chercheur-promoteur selon les réglementations en vigueur, les lignes directrices présentées dans les BPC (CIH/BPC 5) et Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues C.05.010 (voir Annexe 1 pour ce dernier).
- 4.2.2. De soumettre toute demande d'Essai clinique aux organismes réglementaires pour

examen et/ou autorisation (CIH/BPC 5.10).

- 4.2.3. S'il s'agit d'un Essai clinique multicentrique, de choisir les sites qui participeront à son Essai clinique ainsi que le Chercheur responsable qui mènera l'Essai clinique à chaque site où sera mené l'Essai clinique.
- 4.2.4. De s'assurer qu'à chaque site, les soins de santé et les décisions médicales dans le cadre de l'Essai clinique relèvent du Chercheur responsable de ce site.
- 4.2.5. D'élaborer un plan de Surveillance adapté aux risques spécifiques de protection des Participants et d'intégrité des données de l'Essai clinique et de nommer des surveillants qui possèdent la formation appropriée ainsi que les connaissances scientifiques ou cliniques requises pour surveiller adéquatement le déroulement de l'Essai clinique (CIH/BPC 5.18).

5. Procédure(s)

5.1. Registre de délégation des tâches

En accord avec les BPC, le Chercheur responsable ou le Chercheur-promoteur peut déléguer certaines tâches liées à l'Essai clinique à des membres dûment qualifiés de son équipe de recherche. Il demeure en tout temps la personne responsable du bien-être des Participants, de l'application des exigences du CÉR et de la réglementation, de l'administration du Produit de recherche (ou de l'application d'un traitement/d'une procédure/d'une technique/de l'utilisation d'un Instrument médical impliqué dans l'Essai clinique) ainsi que de la qualité et de l'intégrité des données relatives à l'Essai clinique dont il est responsable. Il doit conserver la liste des personnes à qui il a délégué ces tâches. Il est à noter que le Chercheur-promoteur peut déléguer une partie des tâches liées à la gestion de l'Essai clinique à un Organisme de recherche sous contrat (ORC). Toutes les tâches déléguées à un ORC par le Chercheur-promoteur du CIUSSS-EMTL doivent être documentées et faire l'objet d'une entente contractuelle avec le CIUSSS-EMTL. Pour répondre aux exigences de documentation, la liste de délégation des tâches doit contenir :

- Le nom et titre du membre de l'équipe, en lettres moulées;
- Un exemple de la signature complète et des initiales du membre de l'équipe;
- La spécification des tâches déléguées au membre de l'équipe;
- Les dates de début et de fin de cette délégation;
- Les initiales et la date du Chercheur responsable ou du Chercheur-promoteur pour confirmer la délégation;
- La signature et la date du Chercheur responsable ou du Chercheur-promoteur sur la dernière page à la fin de l'Essai clinique.

Le registre de délégation peut inclure des tâches telles que, mais sans s'y limiter :

- Participation au processus de consentement;
- Obtention du consentement;
- Discussion du contenu médical du consentement éclairé;
- Examen physique;
- Vérification des critères d'inclusion/exclusion;

- Décision sur l'éligibilité ou Confirmation de l'éligibilité;
 - Évaluation des rapports de laboratoire et/ou autres tests liés à l'Essai clinique;
 - Évaluation des effets indésirables;
 - Déclaration des Réactions indésirables graves;
 - Prise de décisions médicales reliées à l'Essai clinique;
 - Recrutement des Participants;
 - Randomisation des Participants;
 - Prise des signes vitaux;
 - Obtention des antécédents médicaux et de la liste de médicaments;
 - Prélèvement des échantillons biologiques;
 - Manipulation et envoi d'échantillons biologiques (laboratoire central);
 - Exécution des tests de l'Essai clinique (exemple : électrocardiogrammes (ECG));
 - Maintien de la documentation d'Essai clinique à la pharmacie;
 - Réception et entreposage du Produit de recherche;
 - Distribution du Produit de recherche ou Prescription du Produit de recherche ou Administration du Produit de recherche ou Explication de l'utilisation du Produit de recherche;
 - Comptabilisation du Produit de recherche;
 - Bris de l'insu;
 - Entrées et corrections des FEC;
 - Signature des FEC;
 - Administration des échelles d'évaluation (insérer nom de l'échelle);
 - Envoi de la lettre de participation d'un Participant au médecin traitant;
 - Correspondance avec le CÉR;
 - Préparation de la documentation essentielle;
 - Mise à jour et classement de la documentation essentielle;
 - Formation du personnel de l'Essai clinique;
 - Autre (à préciser).
- 5.1.1. Le « Registre de délégation des tâches » (voir Annexe 2) peut être utilisé par le Chercheur responsable pour être en mesure de respecter la section 5.1. Il est acceptable d'utiliser un registre de délégation des tâches fourni par le Promoteur/Chercheur-promoteur en autant qu'il respecte les exigences de la section 5.1 et qu'il permette de documenter clairement toute modification de délégation. Ce registre fait partie de la documentation essentielle et doit être conservé pour des fins de Surveillance, d'Audit et d'Inspection.
- 5.1.2. La délégation des tâches doit être documentée dans un registre disponible pour fins de consultation et maintenue à jour (BPC/CIH 4.1.5). Il est recommandé qu'un membre de l'équipe de recherche soit spécifiquement mandaté pour maintenir à jour ce registre.
- 5.1.3. Le Chercheur responsable peut seulement déléguer une tâche à un membre de son équipe à partir du moment où celui-ci a complété toutes les formations requises pour assurer la tâche déléguée.
- 5.1.4. Lorsqu'une date de début de délégation est inscrite au registre, mais que l'Essai clinique n'est pas encore autorisé, le Chercheur responsable doit s'assurer que toutes les

personnes inscrites sur le registre ont été formées adéquatement aux plus récentes versions du Protocole, de la Brochure de l'investigateur ou de tout autre document ou amendement le cas échéant.

- 5.1.5. Aucune tâche déléguée ne peut être réalisée avant la signature du registre par le Chercheur responsable.
- 5.1.6. Toute modification apportée aux tâches déléguées inscrites au registre durant le déroulement de l'Essai clinique doit être documentée et le Chercheur responsable doit apposer ses initiales et dater chaque modification :
- Pour l'ajout d'une tâche déléguée : une nouvelle ligne doit être complétée sans modifier celle existante pour la personne à qui la tâche est déléguée. L'ancienne ligne doit contenir une note explicative qui réfère à la nouvelle ligne afin de bien suivre les délégations de tâches à cette personne.
 - Pour le retrait d'une tâche : une date de fin de délégation doit être inscrite à la ligne de la personne à qui la tâche est retirée. L'ancienne ligne doit contenir une note explicative qui réfère à la nouvelle ligne afin de bien suivre les délégations de tâches à cette personne.
 - Suite au retrait d'une tâche, les autres tâches déléguées à la personne doivent être documentées sur une nouvelle ligne. Ainsi, pour chacune des tâches déléguées, la nouvelle date de début de la délégation correspond à la date de fin de la délégation retirée.

5.2. Composition de l'équipe de recherche

L'équipe de recherche est composée du Chercheur responsable et de toute personne à qui il délègue une tâche liée à l'Essai clinique. Bien qu'il puisse déléguer des tâches, le Chercheur responsable demeure ultimement responsable du déroulement et des gestes posés par les personnes à qui des tâches spécifiques à l'Essai clinique ont été déléguées. En plus du Chercheur responsable, une équipe de recherche peut inclure :

- Cochercheur (autres termes utilisés : chercheur secondaire, co-investigateur, investigateur secondaire);
- Coordonnateur/Assistant;
- Infirmier;
- Pharmacien;
- Autres : gestionnaire de données, résident, étudiant/stagiaire, etc.

5.2.1. Rôles pour lesquels la délégation de tâche doit être inscrite au registre de délégation

5.2.1.1. Le cochercheur

Son rôle consiste à exécuter les procédures liées à l'Essai clinique ou à prendre certaines des décisions importantes déléguées par le Chercheur responsable (BPC/CIH, 1.56).

5.2.1.2. Le coordonnateur/assistant

Il collabore étroitement avec le Chercheur responsable et avec une équipe de recherche dans le but d'organiser, planifier et réaliser l'Essai clinique de manière efficiente. Le Chercheur responsable peut lui déléguer toutes les tâches administratives afin que l'Essai clinique soit réalisé dans le respect des BPC et de la réglementation en vigueur. Les tâches déléguées du coordonnateur/assistant peuvent inclure de :

- Transmettre aux Participants potentiels toutes les informations pertinentes concernant l'Essai clinique;
- Faire le suivi de l'Essai clinique et s'assurer de la conformité à la réglementation en vigueur;
- Préparer le dépôt du Protocole pour le processus d'évaluation de l'Essai clinique (scientifique, éthique, Convenance institutionnelle) en vue de son autorisation;
- Planifier les rendez-vous des Participants;
- Organiser les rendez-vous des visites de Surveillance;
- Compléter les FEC et s'assurer que les documents sources supportent les entrées au FEC;
- Effectuer les procédures relatives à l'Essai clinique;
- Assurer la liaison avec les différents plateaux techniques (laboratoire, pharmacie, imagerie médicale, etc.) via le guichet unique (Nagano) de gestion des Essais cliniques du CIUSSS-EMTL.

5.2.1.3. L'infirmier

Il peut réaliser des actes de soins techniques, tels que la surveillance clinique des fonctions vitales sous la responsabilité d'un médecin qualifié, les prélèvements sanguins, les ECG et tout autre examen spécifique permis par son Ordre professionnel.

5.2.1.4. Le pharmacien

Le pharmacien joue un rôle actif dans les Essais cliniques lorsqu'ils nécessitent la gestion d'un Produit de recherche. Les procédures liées à la gestion du Produit de recherche telles que la réception, la conservation, la distribution au Participant, la comptabilisation et, s'il y a lieu, la destruction sont déléguées à un pharmacien dédié aux activités de recherche.

5.2.1.5. Autres (gestionnaire de données, résident, étudiant/stagiaire, personnel du service d'imagerie, etc.).

Toute personne impliquée dans un Essai clinique à qui des tâches spécifiques au Protocole ont été déléguées doit être inscrite au registre de délégation des tâches.

5.2.2. **Rôles pour lesquels aucune inscription n'est requise sur un registre de délégation des tâches**

5.2.2.1. Le médecin traitant ou collaborateur

Son principal rôle est de supporter le Chercheur responsable dans le recrutement en lui référant des Participants potentiels, aussi désigné « médecin référent ». Si

des tâches identifiées à la section 5.1 lui sont déléguées, le médecin traitant ou collaborateur doit être assigné comme cochercheur.

5.2.2.2. Le personnel médical et le personnel des plateaux techniques du CIUSSS-EMTL

Lorsque des procédures médicales liées à un Protocole s'inscrivant dans la pratique courante ou dans l'application de soins ponctuels sont déléguées au personnel médical/soignant du CIUSSS-EMTL, cette délégation n'a pas à être documentée.

Toutefois, si des procédures spécifiques à l'Essai clinique diffèrent de ce qui est offert dans la pratique courante, une formation doit être donnée avant le début de toute activité en lien avec lesdites procédures. Une délégation pour ces procédures spécifiques n'a pas à être inscrite au registre de délégation, mais le formulaire de formation « Documentation de la formation » (voir Annexe 3) doit être complété et conservé avec la documentation essentielle à l'Essai clinique afin de démontrer que ce personnel médical/soignant est adéquatement formé et informé sur les tâches spécifiques déléguées.

5.3. Compétences et formation

Les compétences incluent une combinaison d'expérience, d'éducation et de formation.

5.3.1. Le Chercheur responsable, les cochercheurs (CIH/BPC 8.2.10) et toutes les personnes à qui des tâches liées au Protocole ont été déléguées doivent fournir un curriculum vitae complet, signé, daté et inclure, s'il y a lieu, les informations suivantes :

- L'emploi actuel;
- La scolarité;
- L'expérience;
- L'expérience en recherche clinique;
- Les expériences d'enseignement;
- Les qualifications professionnelles;
- La participation à des publications.

5.3.2. Le curriculum vitae doit être mis à jour au moins tous les deux (2) ans. Il fait partie de la documentation essentielle et doit être conservé pour fins de Surveillance, d'Audit et d'Inspection.

5.3.3. Les licences à jour (preuves de droit de pratique) pour le Chercheur responsable, les cochercheurs, les infirmiers et autres professionnels relevant d'un ordre professionnel doivent être disponibles.

5.3.4. Le Chercheur responsable doit s'assurer que les formations suivantes, exigées par le CIUSSS-EMTL, sont suivies selon la nature de l'Essai clinique:

- Les MON en vigueur au CIUSSS-EMTL (formation requise aux trois (3) ans);
- Les BPC de la CIH (formation requise aux trois (3) ans);
- Le Titre 5 : « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » (Règlement sur les aliments et drogues, Santé Canada) (formation requise aux trois (3) ans);

- Les bases en éthique de la recherche et les notions liées à des thématiques spécifiques (un certificat pour les niveaux 1 et 3 du didacticiel en éthique du Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) par exemple) (formation requise une seule fois);
- Les cadres de référence, règlements, politiques et procédures d'Établissement du CIUSSS-EMTL applicables aux Essais cliniques;
- Le transport des matières dangereuses (formation requise aux deux (2) ans obligatoire pour le personnel qui fait l'envoi/réception des échantillons biologiques).

Note: Se référer au programme de formation en annexe de la POL-066 – « Évaluation de la convenance institutionnelle d'un projet de recherche chez l'humain ».

5.3.4.1. Au niveau des formations spécifiques à l'Essai clinique faites par un formateur, toute formation qui vise la qualification des membres de l'équipe doit être documentée en utilisant le formulaire « Documentation de la formation » (voir Annexe 3) si aucun certificat n'est émis par le formateur et conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique. Cette documentation de formation doit inclure :

- La date de la formation;
- L'organisme ou la personne qui a donné la formation;
- La durée de cette formation;
- Le titre de la formation, le sujet abordé ainsi qu'une brève description;
- La date d'expiration de la certification liée à la formation, si applicable;
- Les nom, axe / département et signature des personnes formées.

S'il n'y a pas de formation par un formateur, une lecture de documents spécifiques à l'Essai clinique (par exemple : Protocole, manuel ou procédure de l'Essai clinique) est documentée sur le formulaire « Attestation de lecture » (voir Annexe 4). Il est à noter que la lecture des amendements au Protocole, des versions subséquentes des manuels ou des procédures spécifiques à l'Essai doit aussi être documentée sur le formulaire « Attestation de lecture » (voir Annexe 4).

5.3.5. Pour faciliter la gestion de la documentation de formation au sein d'une équipe, il est fortement suggéré qu'un classement centralisé soit mis en place par le Chercheur responsable. La documentation doit couvrir la période d'implication de chaque membre dans l'Essai clinique en se référant aux dates de début et de fin inscrites au « Registre de délégation des tâches ». À noter que cette documentation de formation doit être archivée (copie) avec la documentation essentielle liée à l'Essai clinique.

6. Référence(s)

- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-066 « Évaluation de la convenance institutionnelle d'un projet de recherche chez l'humain », 19-jun-2018.
- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-083 « Autorisation d'un projet de recherche chez l'humain », 11-oct-2022.

- CIUSSS-EMTL, Règlement du Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (REG-003), 14-jun-2022.
- Ligne directrice de la CIH : Addenda intégré de l'E6 (R1) ICH : Les bonnes pratiques cliniques E6 (R2), 09-nov-2016.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) : Cadre de référence ministériel pour la recherche avec des participants humains, oct-2020.
- Santé Canada, Document d'orientation GUI-0100 : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », 20-avg-2019.
- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », règlement à jour le 31-déc-2022.
- Santé Canada, Règlement sur les instruments médicaux, partie 3 : Instruments médicaux pour essais expérimentaux avec des sujets humains, règlement à jour le 31-déc-2022.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON04FR01	04-nov-2013	7	Version originale
MON003FR01	Voir page couverture	15	Refonte majeure des MON : <ul style="list-style-type: none">- Nécessité de réorganisation des MON spécifiques à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) pour les rendre applicables au contexte du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL).- Changements dans la structure des MON (codification et sections fixes à respecter).- Changements aux annexes du MON et disponibilité des formulaires séparés du MON.

Annexe 1

Responsabilités du Promoteur/Chercheur-promoteur

Tiré du Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues C.05.010.

Le Promoteur/Chercheur-promoteur doit veiller à ce que tout essai clinique soit mené conformément aux bonnes pratiques cliniques et, en particulier, veiller à ce que :

- a) L'essai clinique soit fondé sur le plan scientifique et clairement décrit dans un protocole;
- b) L'essai clinique soit mené et la drogue utilisée en conformité avec le protocole de l'essai clinique et le présent Titre;
- c) Des systèmes et des procédures visant à assurer la qualité de tous les aspects de l'essai clinique soient mis en œuvre;
- d) Pour chaque lieu d'essai clinique, l'approbation d'un Comité d'éthique de la recherche soit obtenue avant le début de l'essai clinique à ce lieu;
- e) À chaque lieu d'essai clinique, il y ait au plus un chercheur qualifié;
- f) À chaque lieu d'essai clinique, les soins de santé et les décisions médicales dans le cadre de l'essai clinique relèvent du chercheur qualifié de ce lieu;
- g) Chaque individu collaborant à la conduite de l'essai clinique soit qualifié, par ses études, sa formation et son expérience, pour accomplir les tâches qui lui sont confiées;
- h) Le consentement éclairé - donné conformément aux règles de droit régissant les consentements - soit obtenu par écrit de chaque personne avant qu'elle participe à l'essai clinique mais seulement après qu'elle a été informée de ce qui suit :
 - (i) Des risques et bénéfices prévus pour sa santé résultant de sa participation à l'essai clinique,
 - (ii) De tout autre aspect de l'essai clinique nécessaire à sa prise de décision de participer à l'essai clinique;
- i) Les exigences relatives aux renseignements et registres prévues à l'article C.05.012 soient respectées;
- j) La drogue soit fabriquée, manutentionnée et emmagasinée conformément aux bonnes pratiques de fabrication visées aux Titres 2 à 4, à l'exception des articles C.02.019, C.02.025 et C.02.026.

Annexe 2

Registre de délégation des tâches

# du site :		Nom du Chercheur responsable :	
# du Protocole :		Titre du Protocole :	

Nom (lettres moulées)	Titre (lettres moulées)	Signature	Initiales	Tâches déléguées *	Date de début (jj-mmm-aaaa)	Date de fin (jj-mmm-aaaa)	Initiales du Chercheur responsable	Date du Chercheur responsable (jj-mmm-aaaa)

*Voir la légende pour les tâches déléguées à la dernière page.

Signature du Chercheur responsable
(à la fin de l'Essai clinique)

Date (jj-mmm-aaaa)

MON003FR01 (Annexe 2)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Page __ de __

Annexe 2 (suite)

Registre de délégation des tâches

# du site :		Nom du Chercheur responsable :	
# du Protocole :		Titre du Protocole :	

Tâches spécifiques à l'Essai

- | | | |
|--|--|--|
| 1. Sélection/recrutement des Participants | 2. Participation au processus de consentement | 3. Obtention du consentement |
| 4. Discussion du contenu médical du consentement éclairé | 5. Examen physique | 6. Vérification des critères d'inclusion/exclusion |
| 7. Décision sur l'éligibilité ou Confirmation de l'éligibilité | 8. Évaluation des rapports de laboratoire et/ou autres tests liés à l'Essai clinique | 9. Évaluation des IT/RI et ITG/RIG « AE/SAE » |
| 10. Déclaration des effets indésirables graves « SAE » | 11. Prise de décisions médicales reliées à l'Essai clinique | 12. Randomisation des Participants |
| 13. Prise des signes vitaux | 14. Obtention des antécédents médicaux et de la liste de médicaments | 15. Prélèvements des échantillons biologiques |
| 16. Manipulation et envoi d'échantillons biologiques (laboratoire central) | 17. Exécution des tests de l'Essai clinique (exemple : électrocardiogrammes (ECG)) | 18. Maintien de la documentation d'Essai clinique à la pharmacie |
| 19. Réception et entreposage du Produit de recherche | 20. Distribution du Produit de recherche | 21. Prescription du Produit de recherche |
| 22. Administration du Produit de recherche | 23. Explication de l'utilisation du Produit de recherche | 24. Comptabilisation du Produit de recherche |
| 25. Bris de l'insu (s'il y a lieu) | 26. Entrées et corrections des FEC | 27. Signature des FEC |
| 28. Administration des échelles d'évaluation (insérer nom de l'échelle) | 29. Envoi de la lettre de participation d'un Participant au médecin traitant | 30. Correspondance avec le CÉR |
| 31. Préparation de la documentation essentielle | 32. Mise à jour et classement de la documentation essentielle | 33. Formation du personnel de l'Essai clinique |
| 34. Autre (spécifier): _____ | 35. Autre (spécifier): _____ | 36. Autre (spécifier): _____ |

Annexe 4

Attestation de lecture



Bien documenter la lecture de documents spécifiques à l'Essai clinique. Si cette « Attestation de lecture » est pour des lectures non liées à un Essai clinique, indiquer N/A dans les cases appropriées.

# du site :		Nom du Chercheur responsable :	
# du Protocole :		Titre du Protocole :	

Nom (lettres moulées)	Titre (lettres moulées)	Document lu (inclure date et/ou version du document)	Signature	Date de lecture jj-mmm-aaaa

Titre	Demande d'essai clinique (DEC) à Santé Canada
Pages	12
Date d'entrée en vigueur	26-mai-2023

Approbation du MON

Nom et titre	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)
Pierre Fontaine Directeur adjoint - Recherche Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-avr-2023
Dre Luigina Mollica Cogestionnaire médicale – Recherche clinique Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-avr-2023

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les exigences de Santé Canada pour la préparation et le dépôt d'une Demande d'essai clinique (DEC), d'une modification à une demande d'essai clinique (MDEC) et d'une notification à une demande d'essai clinique (NDEC). Au Canada, avant d'entreprendre un Essai clinique impliquant un Produit de recherche ou une Nouvelle indication thérapeutique d'un produit approuvé, une DEC doit être soumise à Santé Canada pour l'obtention d'une Lettre de non-objection (LNO) permettant la réalisation de l'essai. Ce MON est conforme aux directives énoncées dans le document publié par Santé Canada et intitulé *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*.

2. Portée

Ce MON traite des Essais cliniques soumis à Santé Canada pour approbation et s'applique aux Essais cliniques impliquant un Produit de recherche, une Nouvelle indication thérapeutique ou une nouvelle posologie d'un produit déjà approuvé par Santé Canada et qui sont initiés par un Chercheur-promoteur au Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL). Il s'applique aux Essais cliniques monocentriques (locaux) qui se dérouleront uniquement au CIUSSS-EMTL et multicentriques (plus d'un site) qui se dérouleront au Québec, au Canada ou à l'international et dont un CÉR du Réseau de la Santé et des Services sociaux est l'évaluateur. Le

Chercheur-promoteur est donc assujéti aux obligations d'un Promoteur, telles que définies dans l'énoncé 1.54 des Bonnes pratiques cliniques (BPC) du CIH.

Sont exclues de ce MON les demandes pour un Essai clinique impliquant uniquement des produits de santé naturels ou des Instruments médicaux (*Medical Device*, en anglais). À noter toutefois que la section 5.1.4 fournit l'information nécessaire afin d'accéder aux directives d'une demande pour un produit de santé naturel ou d'autorisation d'un essai expérimental (AEE) spécifiquement au regard des Instruments médicaux avec des Participants.

3. Définition(s)

Pour consulter la liste complète des acronymes et définitions utilisés dans les MON, se référer aux documents « ACRONYMES ET SIGNIFICATIONS » et « DÉFINITIONS » disponibles avec les MON en version électronique. Ces documents sont mis à jour en continu.

- 3.1. **Avis de conformité (AC)** : Avis attestant de la conformité du médicament à la Loi sur les aliments et drogues et à son règlement d'application, et conférant au fabricant la capacité de commercialiser le médicament.
- 3.2. **Brochure de l'investigateur** (CIH/BPC 1.36) : Compilation des données cliniques et non cliniques sur le Produit de recherche et ayant trait à l'Essai clinique dudit produit chez des Participants.
- 3.3. **Clarifax** : Demande d'éclaircissement envoyée par Santé Canada au fabricant/Promoteur/Chercheur-promoteur pendant l'examen préliminaire et la période d'examen d'une demande.
- 3.4. **Essai de biodisponibilité comparative** : Essai comparant la pharmacocinétique de deux Produits de recherche ou deux formes pharmaceutiques d'un même Produit de recherche chez des Participants adultes en santé.
- 3.5. **Identification numérique de médicament (DIN)** (*Drug Identification Number*, en anglais): Numéro de huit (8) chiffres attribué par Santé Canada à chaque médicament approuvé en vertu de la Loi sur les aliments et drogues et de son règlement d'application.
- 3.6. **Lettre de non-objection (LNO)** : Document émis par Santé Canada, pendant la période d'évaluation, si aucune faiblesse clinique ou manque de qualité n'est repéré et si la Demande d'essai clinique ou la modification à la Demande d'essai clinique est jugée acceptable.
- 3.7. **Monographie du produit** : Document scientifique factuel émis par Santé Canada sur le médicament, exempt de publicité, décrivant les propriétés, les prétentions, les indications thérapeutiques et les conditions d'usage du médicament, contenant aussi tout autre renseignement pouvant être nécessaire à l'utilisation optimale, sûre et efficace du médicament.
- 3.8. **Nouvelle indication thérapeutique** : Traitement d'un problème de santé non-couvert par l'indication courante; nouvelle posologie.

4. Responsabilité(s)

4.1. Le CIUSSS-EMTL est responsable :

- 4.1.1. De s'assurer que l'Essai clinique a reçu une évaluation positive sur le plan scientifique et éthique.
- 4.1.2. D'octroyer un privilège de recherche au Chercheur-promoteur en s'assurant que ce dernier possède la formation, les compétences et l'expérience requises pour conduire adéquatement un Essai clinique.
- 4.1.3. De supporter le Chercheur-promoteur dans la réalisation de l'Essai clinique.

4.2. Le Chercheur-promoteur est responsable :

- 4.2.1. De s'assurer que les démarches auprès de Santé Canada soient entreprises avant la soumission de l'Essai clinique au Comité d'éthique de la recherche (CÉR) pour évaluation.
- 4.2.2. De soumettre toutes les demandes requises aux organismes réglementaires dans les délais prescrits (réglementaire/éthique/scientifique/Convenance institutionnelle) afin de permettre l'évaluation de l'Essai clinique.
- 4.2.3. De s'assurer que les approbations obtenues de Santé Canada (LNO) et du CÉR (lettre d'approbation finale) portent sur la même version du Protocole.
- 4.2.4. D'obtenir la lettre d'autorisation de la personne formellement mandatée au CIUSSS-EMTL avant la mise en œuvre de l'Essai clinique.
- 4.2.5. D'assurer la mise en œuvre, la gestion et le financement de l'Essai clinique.
- 4.2.6. De s'assurer que la LNO en de Santé Canada soit acheminée au CÉR, et ce, avant le début du recrutement.
- 4.2.7. De veiller à ce que l'Essai clinique soit mené conformément aux Bonnes pratiques cliniques (BPC) ainsi qu'aux exigences réglementaires applicables;

Tel que prévu au MON003 - Équipe de recherche : composition, compétences et responsabilités, le Chercheur-promoteur peut déléguer certaines des tâches qui lui incombent mais sa responsabilité demeure.

5. Procédure(s)

5.1. Directives générales

- 5.1.1. La *Loi et règlement sur les aliments et drogues* de Santé Canada réglemente la vente et l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique sur des Participants. Le Titre 5 de la partie C du Règlement expose les exigences relatives aux demandes que doit soumettre le Chercheurs-promoteur souhaitant effectuer un Essai clinique avec un Produit de recherche chez les Participants.
- 5.1.2. Une DEC doit être soumise à Santé Canada pour les Essais cliniques aux Phases I à III

du développement, y compris les Essais de biodisponibilité comparative. L'approbation doit être obtenue avant la mise en œuvre de l'Essai clinique. Cela concerne aussi les Essais cliniques pour lesquels un médicament commercialisé est utilisé dans des conditions différentes de celles qui sont spécifiées dans l'Avis de conformité (AC) ou la demande d'Identification numérique de médicament (DIN), c'est-à-dire si les indications, l'usage clinique, la population cible, le régime posologique, la voie d'administration ou la forme pharmaceutique sont différents de ce que décrit la Monographie du produit.

5.1.3. Les documents suivants, disponibles sur le site de Santé Canada, peuvent être consultés pour aider le Chercheur-promoteur à soumettre une DEC :

- *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques :* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/promoteurs-essais-cliniques-demandes.html>
- *Loi et règlement sur les aliments et drogues : Titre 5, section C :* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/guide-drogues-destinees-essais-cliniques-sujets-humains-gui-0100/document.html>
- *Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation en format non-eCTD :* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/common-technical-document/mise-jour-ligne-directrice-preparation-activites-reglementation-format-electronique-autre-format.html>
- *Ligne directrice en matière de qualité (chimie et fabrication) : demandes d'essais cliniques pour les produits pharmaceutiques :* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/revisee-ligne-directrice-matiere-qualite-chimie-fabrication-demandes-essais-cliniques-produits-pharmaceutiques.html>
- *Ligne directrice : Conduite et analyse des études de biodisponibilité comparatives :* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/biodisponibilite-bioequivalence/conduite-analyse-etudes.html>

5.1.4. Le Chercheur-promoteur qui souhaite soumettre une demande pour un produit de santé naturel ou d'autorisation d'un essai expérimental (AEE) spécifiquement au regard des Instruments médicaux trouvera les informations nécessaires à la soumission de sa demande dans les documents suivants :

- *Essais cliniques pour les produits de santé naturels :* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-ordonnance/legislation-lignes-directrices/documents->

[reference/essais-cliniques.html](#)

- *Ligne directrice : Demandes d'autorisation d'essai expérimental pour les instruments médicaux* émis par Santé Canada : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/instruments-medicaux/information-demandes/lignes-directrices/autorisation-essai-experimental-ligne-directrice/document-reference.html>

5.2. Demande de rencontre de consultation préalable au dépôt d'une DEC

- 5.2.1. S'il le juge nécessaire, le Chercheur-promoteur peut demander, par écrit auprès de Santé Canada, une rencontre de consultation avant de procéder au dépôt d'une DEC. Ce type de rencontre est notamment utile pour un Essai clinique impliquant de nouvelles substances actives ou encore pour des demandes portant sur des enjeux complexes.
- 5.2.2. La procédure, les informations et les documents requis pour planifier cette rencontre et y faire suite sont détaillés dans une section spécifique de la *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*.

5.3. Préparation de la DEC

- 5.3.1. Les documents composant la DEC doivent être soumis uniquement en format électronique auprès de Santé Canada (format *e-CTD* ou *non-eCTD*), à l'exception de la lettre de présentation qui doit être fournie en format papier en plus du format électronique. Les DEC soumises en format papier sont détruites ou retournées à l'expéditeur aux frais de ce dernier.
 - 5.3.1.1. Pour préparer la DEC en format *eCTD*, il est recommandé de consulter la *Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation en format Electronic Common Technical Document (eCTD)*. Ce document fournit les exigences techniques quant à la structure de la présentation et son contenu ainsi que les détails par modules. Santé Canada recommande de respecter le plus fidèlement possible ce format afin de faciliter l'évaluation de la demande et le suivi lors des étapes subséquentes du processus d'autorisation du Produit de recherche. Pour plus de détails, consulter le site de Santé Canada à l'adresse suivante : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices.html>.
 - 5.3.1.2. Pour préparer la DEC en format *non-eCTD*, il est recommandé de consulter la *Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation en format non-eCTD*. Pour plus de détails, consulter le site de Santé Canada à l'adresse suivante : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/common-technical-document/mise-jour-ligne-directrice-preparation-activites-reglementation-format-electronique-autre-format.html>.

5.4. Formulaire d'information sur le lieu de l'essai clinique (ILEC); (*Clinical Trial Site Information Form (CTSI)*), en anglais)

- 5.4.1. Le Chercheur-promoteur doit compléter et soumettre à Santé Canada un formulaire ILEC pour chaque site connu où se déroulera l'Essai clinique.
- 5.4.2. Si l'Essai clinique est multicentrique, le Chercheur-promoteur doit identifier auprès de Santé Canada tous les sites canadiens participants.
- 5.4.3. Pour chaque site participant, le Chercheur-promoteur doit s'assurer :
 - 5.4.3.1. Qu'une copie de la LNO est transmise au site.
 - 5.4.3.2. Que le Chercheur responsable du site et son équipe de recherche (incluant celui de la pharmacie) soient adéquatement formés sur le Protocole, les procédures et la gestion du Produit de recherche ainsi que sur le Titre 5 – Partie C du Règlement sur les aliments et drogues de Santé Canada.
 - 5.4.3.3. Qu'il y ait qu'un seul Chercheur responsable pour chaque site et qu'il ait complété le formulaire d'« Engagement du chercheur qualifié » (*Qualified Investigator Undertaking (QIU)*, en anglais). <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/formulaires/engagement-chercheur-qualifie.html>
- 5.4.4. La date du début de l'Essai clinique demandée sur le formulaire d'ILEC est la date à laquelle des Participants peuvent être recrutés au site participant (date d'activation du site). Cette date doit être postérieure à celles de l'approbation de la DEC par Santé Canada et de la lettre d'autorisation de la personne formellement mandatée du CIUSSS-EMTL.
- 5.4.5. Si un quelconque changement est apporté à ce formulaire, un formulaire révisé doit être transmis à Santé Canada. Aucun accusé de réception ne sera transmis par Santé Canada.

Note : Il n'est pas requis d'identifier sur un ILEC les lieux où, par exemple, les imageries médicales et les collectes de sang sont réalisées.

5.5. Soumission de la DEC

- 5.5.1. Transmettre par voie électronique la DEC (section 5.3), les formulaires ILEC (section 5.4) et, s'il y a lieu, les renseignements pour la rencontre préalable à la DEC (section 5.2) à Santé Canada. Tel que spécifié à la section 5.3.1, la DEC comporte une lettre de présentation en format papier et structurée conformément aux spécifications en vigueur.

5.6. Examen préliminaire et processus d'examen d'une DEC par Santé Canada

- 5.6.1. Le délai d'examen d'une DEC est de trente (30) jours* à compter de sa date de réception par Santé Canada. Un accusé de réception est transmis pour indiquer le début de la période d'examen.
- 5.6.2. Lors de l'examen préliminaire, une demande d'éclaircissement (Clarifax) peut être adressée au Chercheur-promoteur. Le délai de réponse est de deux (2) jours civils (quarante-huit (48) heures), incluant le samedi et le dimanche.

- 5.6.3. Advenant que le Chercheur-promoteur ne donne pas suite à la demande d'éclaircissement dans les délais requis ou que des lacunes majeures sont identifiées lors de l'examen préliminaire, un avis de non-satisfaction (ANS) est émis par Santé Canada et la DEC est annulée. Il est toutefois possible de soumettre à nouveau une DEC.
- 5.6.4. Si aucune lacune n'est décelée et que la DEC est considérée recevable, une LNO est émise par Santé Canada. Si le délai de trente (30) jours* n'est pas respecté et qu'aucune décision n'a été transmise, il est recommandé de faire un suivi auprès de Santé Canada.
- 5.6.5. La LNO est un document requis pour l'évaluation de la Convenance institutionnelle au CIUSSS-EMTL. Ce document est donc essentiel au processus d'autorisation de l'Essai clinique .
- 5.6.6. La LNO doit être conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

***IMPORTANT** : Toujours valider puisque si le délai par défaut de 30 jours est modifié pour des raisons exceptionnelles (par exemple : 45 jours lors de la pandémie de Covid-19 en 2020), l'information sera disponible sur le site de Santé Canada.

5.7. Enregistrement de l'Essai clinique

- 5.7.1. L'Essai clinique doit être enregistré dans un registre accessible au public et reconnu par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Ceci est également une recommandation des trois organismes fédéraux canadiens de la recherche (Conseil de recherches en sciences humaines / Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada / Instituts de recherche en santé du Canada).
- 5.7.2. Le CIUSSS-EMTL est inscrit au registre *ClinicalTrials.gov* sous l'identification CIUSSS de l'Est-de-Île-de-Montréal dans la section *Organization/University*. Tout Essai clinique sous la responsabilité d'un Chercheur-promoteur doit être enregistré sous l'identité du CIUSSS-EMTL.
- 5.7.3. Un Chercheur-promoteur qui n'a pas de compte sur *ClinicalTrials.gov* doit en faire la demande auprès du BCRC.
- 5.7.4. Les modifications apportées au Protocole, au statut du recrutement ou à la date de fin de la collecte des données doivent faire l'objet d'une mise à jour des informations inscrites à ce registre.
- 5.7.5. Le numéro d'enregistrement sur *ClinicalTrials.gov* peut être inscrit dans le formulaire d'information et de consentement de manière à ce que le Participant puisse avoir cette information.

5.8. Modifications à une DEC à Santé Canada (MDEC)

- 5.8.1. Les modifications à une DEC (MDEC) sont des demandes dans lesquelles le Chercheur-promoteur fournit des renseignements à l'appui de changements à une demande préalablement approuvée.

Note: Il n'est pas permis de soumettre des modifications pendant qu'une DEC fait l'objet d'un examen. Lorsqu'un Chercheur-promoteur souhaite apporter des changements à une DEC en cours d'examen, il doit retirer la DEC active et en soumettre une nouvelle.

- 5.8.2. Une demande d'évaluation doit être faite auprès de Santé Canada pour toute modification à une DEC qui affecte :
- La sécurité des Participants;
 - Les critères de sélection, le suivi et le retrait des Participants;
 - L'efficacité et l'innocuité du Produit de recherche ou sa chimie ou sa fabrication;
 - La durée prévue initialement pour la réalisation de l'Essai clinique (prolongation de la période de traitement);
 - Un changement de Chercheur-promoteur.
- 5.8.3. Avant la mise en œuvre des modifications, la MDEC doit être évaluée et autorisée par Santé Canada dans les trente (30) jours suivant sa soumission. Une LNO est émise lorsqu'aucune lacune n'est décelée.
- 5.8.4. Si le Chercheur-promoteur est tenu d'apporter immédiatement une ou plusieurs modifications urgentes parce que l'Essai clinique ou l'usage du Produit de recherche met en danger la santé d'un Participant ou de toute autre personne, il peut le faire sans attendre l'examen de Santé Canada. Une MDEC doit cependant être faite auprès de Santé Canada dans les quinze (15) jours suivant la mise en œuvre d'une modification avec une justification quant à l'urgence de son application.
- 5.8.5. Un changement apporté à un Protocole peut entraîner une révision dans le Formulaire d'information et de consentement (FIC). Cette modification doit être reflétée dans un FIC révisé. De plus, un nouveau renseignement pourrait modifier la décision du Participant à poursuivre dans un Essai clinique et doit par conséquent être ajouté à la section relative aux risques du FIC. Une version actualisée du FIC doit être incluse à la MDEC, s'il y a lieu, et la modification doit être clairement indiquée.

5.9. Notification à une demande d'essai clinique à Santé Canada (NDEC)

- 5.9.1. Certains changements à la DEC, qui ne répondent pas aux critères d'une MDEC présentés à la section 5.8, peuvent être mis en œuvre immédiatement et peuvent être transmis sous forme de notification.
- 5.9.2. Le Chercheur-promoteur doit déposer une notification à Santé Canada dans les quinze (15) jours civils suivant la mise en œuvre du changement. Santé Canada n'émet pas d'accusé de réception pour les NDEC qui lui sont soumises. Les changements suivants justifient une notification :
- 5.9.2.1. Un changement au Protocole qui ne compromet pas la sécurité des Participants à l'Essai clinique dont notamment :
- Un changement mineur aux critères d'inclusion et d'exclusion (par exemple, les valeurs limites pour les analyses de laboratoire) qui s'inscrivent dans la pratique clinique et qui sont redéfinis pour accroître la sécurité des Participants à l'Essai clinique.
 - La prolongation de la période de sélection des Participants ou autre changement de nature administrative pour répondre aux contraintes logistiques associées à la conduite de l'Essai clinique.

- Un changement aux renseignements administratifs tel que les nouvelles coordonnées d'une personne, organisme ou autre entité participant à la conduite de l'Essai clinique.
- 5.9.2.2. L'achèvement d'un Essai clinique ou la fermeture d'un site (doit inclure les motifs menant à la fermeture).
- 5.9.2.3. En cas d'abandon d'un Essai clinique multicentrique, en totalité ou dans l'un des sites identifiés auprès de Santé Canada (voir section 5.4 sur le Formulaire ILEC), une notification doit être faite dans les quinze (15) jours civils suivant la date d'abandon.
- 5.9.2.4. Un changement dans les données sur la qualité (chimie et fabrication) mais qui n'influe pas sur la qualité ou l'innocuité du Produit de recherche, par exemple :
- Dans le cas d'un produit pharmaceutique : augmentation de la production sans changement dans le procédé;
 - Prolongation du délai de péremption ou changement apporté aux renseignements sur la chimie et la fabrication du Produit de recherche;
 - Un resserrement des spécifications actuelles des tests;
 - Un changement concernant un laboratoire sous contrat;
 - Un changement dans le matériel d'emballage.
- 5.9.2.5. Des renseignements à jour concernant un changement doivent être soumis sous forme de lettre d'envoi, accompagnée de tous les documents à l'appui de cette notification. Ces renseignements sont évalués par Santé Canada et versés au dossier de la DEC.

La Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques – Demandes d'essais cliniques détaille les exigences et procédures de soumission d'une notification (voir section 5.1.3).

5.10. Évaluation continue et suivi

Suite à l'approbation d'une DEC ou d'une MDEC par Santé Canada, le Chercheur-promoteur doit :

- 5.10.1. Soumettre, sous forme de notification, à Santé Canada toute information concernant le refus du Protocole d'Essai clinique par un autre organisme réglementaire ou CÉR.
- 5.10.2. Informer Santé Canada de l'abandon, complet ou dans l'un des sites participants, de l'Essai clinique pour lequel une DEC ou MDEC a été déposée à Santé Canada. Cette notification doit être faite dans les quinze (15) jours civils suivant la date de l'abandon et doit comprendre les renseignements suivants :
- Exposé détaillé des motifs de l'abandon;
 - Description des répercussions de l'abandon sur l'Essai clinique prévu ou en cours;
 - Attestation, s'il y a lieu, confirmant que tous les chercheurs responsables, des sites participants visés par cet abandon, ont été dûment avisés, par écrit, de

l'abandon de l'Essai clinique, des motifs de cette mesure ainsi que des risques possibles pour la santé des Participants ou d'autres personnes;

- Confirmation, s'il y a lieu, à tous les sites participants que la vente ou l'importation du Produit de recherche a été interrompue;
- Confirmation que des mesures raisonnables seront prises en vue d'assurer le renvoi ou la destruction de toute quantité inutilisée du Produit de recherche.

5.10.3. Déclarer rapidement à Santé Canada les Réactions indésirables (RI) qui sont à la fois graves et inattendues. Les RI graves mais prévisibles ne justifient pas une déclaration rapide, pas plus que les IT graves qui sont observés au cours de l'Essai clinique mais qui ne sont pas considérés comme liés au Produit de recherche, et ce que l'IT soit prévisible ou non.

Note : Le formulaire abrégé de déclaration rapide des RI complété doit être joint au rapport sur les réactions indésirables au Produit de recherche (formulaire CIOMS du Council for International Organizations of Medical Sciences) et transmis à Santé Canada. Se référer au MON010 - Gestion des Incidents thérapeutiques (IT)/Incidents thérapeutiques graves (ITG) et des Réactions indésirables (RI)/Réactions indésirables graves (RIG).

5.10.4. Soumettre à Santé Canada une mise à jour de la Brochure de l'investigateur ou la Monographie du produit comprenant des données complètes sur l'innocuité du Produit de recherche ainsi qu'une vue d'ensemble de la situation. Les renseignements supplémentaires et tout changement inclus dans la Brochure de l'investigateur ou la Monographie de produit doivent être mis en évidence (si possible).

5.11. Attestation du CÉR

5.11.1. Le CÉR, qui a procédé à l'évaluation éthique de l'Essai clinique et qui en assure le suivi, doit fournir une attestation dans laquelle il s'engage notamment à remplir ses fonctions en conformité avec les BPC.

5.11.2. Le CÉR évaluateur peut choisir d'utiliser le formulaire « Attestation du comité d'éthique » de Santé Canada (REBA : *Research Ethic Board Attestation*) ou utiliser son propre formulaire en tout respect des conditions du Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues.

5.11.3. Au CIUSSS-EMTL, le CÉR a intégré une section attestant sa conformité aux BPC dans sa lettre d'approbation.

5.11.4. L'attestation du CÉR doit être fournie à Santé Canada uniquement sur demande. Celle-ci doit toutefois être conservée dans la documentation essentielle liée à l'Essai clinique pour fins de vérification.

5.12. Documentation essentielle se rapportant à une DEC, une MDEC et une NDEC

5.12.1. Le Chercheur-promoteur doit conserver la documentation relative à la DEC, MDEC et NDEC (voir « Tableau 1 : Contenu de la présentation suivant le format révisé de la CTD » de la Ligne directrice de Santé Canada à l'intention des promoteurs d'essais cliniques). De ces documents, ceux qui répondent aux critères de la section 8 de la Ligne directrice de la CIH sur les BPC doivent être consignés avec la documentation essentielle.

5.12.2. Le Chercheur-promoteur doit maintenir la documentation essentielle dans ses dossiers du niveau du Promoteur (*Trial master file* en anglais). Il doit aussi s'assurer que les sites maintiennent la documentation essentielle dans leurs dossiers du niveau du Chercheur-responsable (*Investigator site file* en anglais) (voir section 8 de la Ligne directrice de la CIH sur les BPC).

5.12.3. Le Chercheur-promoteur doit conserver la documentation relative à une DEC, MDEC et NDEC durant une période minimale de quinze (15) ans. Lorsque Santé Canada le demande, ces documents doivent être disponibles dans un délai de deux (2) jours si l'utilisation du Produit de recherche soulève des inquiétudes et/ou met en danger la santé des Participants. Sinon, les documents doivent être transmis dans les sept (7) jours suivant la réception de la demande.

6. Référence(s)

- Ligne directrice de la CIH : Addenda intégré de l'E6 (R1) ICH : Les bonnes pratiques cliniques E6 (R2), 09-nov-2016.
- Santé Canada, Document d'orientation GUI-0100 : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », 20-aug-2019.
- Santé Canada, Essais cliniques pour les produits de santé naturels, 06-jul-2022.
- Santé Canada, Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide CIH thème E2A : Ligne directrice à l'intention de l'industrie, 01-jun-1995.
- Santé Canada, Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques, 17-mar-2016.
- Santé Canada, Ligne directrice : Conduite et analyse des études de biodisponibilité comparatives, 01-jul-2018.
- Santé Canada, Ligne directrice : Demandes d'autorisation d'essai expérimental pour les instruments médicaux, 01-oct-2018.
- Santé Canada, Ligne directrice en matière de qualité (chimie et fabrication): demandes d'essais cliniques, 01-jun-2009.
- Santé Canada, Ligne Directrice : Préparation des activités de réglementation en format Electronic Common Technical Document (eCTD), 13-mar-2020.

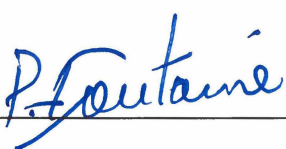

- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », règlement à jour le 31-déc-2022.
- Santé Canada, Règlement sur les instruments médicaux, partie 3 : Instruments médicaux pour essais expérimentaux avec des sujets humains, règlement à jour le 31-déc-2022.
- Santé Canada, Règlement sur les produits de santé naturels, partie 4 : Essais cliniques sur des sujets humains, règlement à jour le 31-déc-2022.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON05FR01	04-nov-2013	4	Version originale
MON004FR01	Voir page couverture	12	Refonte majeure des MON : <ul style="list-style-type: none">- Nécessité de réorganisation des MON spécifiques à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) pour les rendre applicables au contexte du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CEMTL).- Changements dans la structure des MON (codification et sections fixes à respecter).

Titre	Évaluation d'un Protocole ou amendement au Protocole et autorisation d'un Essai clinique
Pages	10
Date d'entrée en vigueur	26-mai-2023

Approbation du MON

Nom et titre	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)
Pierre Fontaine Directeur adjoint - Recherche Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-Avr-2023
Dre Luigina Mollica Cogestionnaire médicale – Recherche clinique Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-AVR-2023

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) vise à assister le Promoteur/Chercheur-promoteur ou le Chercheur responsable dans la soumission d'un Protocole ou d'un amendement au Protocole à la Convenance institutionnelle et/ou au Comité d'éthique de la recherche (CÉR) du Centre intégré universitaire de santé et des services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL) pour évaluation et pour autorisation de l'Essai clinique.

2. Portée

Ce MON s'applique à tout Protocole ou amendement au Protocole et à tout Essai clinique réalisé sous l'autorité du CIUSSS-EMTL. Il s'adresse à tout Chercheur-promoteur et Chercheur responsable désirant soumettre un Essai clinique pour évaluation et autorisation.

3. Définition(s)

Pour consulter la liste complète des acronymes et définitions utilisés dans les MON, se référer aux documents « ACRONYMES ET SIGNIFICATIONS » et « DÉFINITIONS » disponibles avec les MON en version électronique. Ces documents sont mis à jour en continu.

3.1. CÉR (CIH/BPC 1.31): Organisme indépendant composé de représentants des milieux médicaux, scientifiques et non-scientifiques, et dont le mandat consiste à assurer la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des Participants d'un Essai clinique, notamment en

examinant, en approuvant et en surveillant de façon permanente le Protocole et les amendements qui y seront apportés ainsi que les méthodes et les documents utilisés pour obtenir le consentement éclairé des Participants après leur avoir fourni les renseignements pertinents.

- 3.2. Nagano** : Application informatique mise en place au CIUSSS-EMTL et adaptée pour les besoins spécifiques des différents intervenants impliqués lors de soumission d'Essais cliniques, de leur suivi et de leur évaluation par le CÉR et les intervenants de la Convenance institutionnelle ainsi que leur autorisation par la personne formellement mandatée de l'Établissement.
- 3.3. Protocole** (CIH/BPC 1.44) : Document dans lequel sont décrits les objectifs, la conception, la méthodologie, les remarques d'ordre statistique et les diverses étapes d'un Essai clinique. Le Protocole fournit d'ordinaire le contexte et la raison d'être de l'Essai clinique, mais ces renseignements peuvent être fournis dans d'autres documents cités dans le Protocole.

4. Responsabilité(s)

Le Chercheur responsable est l'ultime responsable de la conduite de l'Essai clinique à son site et du respect des procédures décrites dans le présent MON. Il peut déléguer certaines tâches qui lui incombent mais sa responsabilité demeure. Toute délégation de tâche doit être documentée (voir MON003 - Équipe de recherche : composition, compétences et responsabilités et l'Annexe 2 s'y rattachant) et conservée avec la documentation essentielle liée à l'Essai clinique.

4.1. Le Promoteur/Chercheur-promoteur est responsable :

- 4.1.1. De la rédaction du Protocole ou de l'amendement au Protocole conformément aux éléments de la section CIH/BPC 6, Protocole d'essai clinique et amendements au protocole.
- 4.1.2. De s'assurer que le Chercheur responsable, à chaque site où se déroule l'Essai clinique, soumette la documentation de l'Essai clinique, incluant l'autorisation des organismes réglementaires, à la Convenance institutionnelle et au CÉR évaluateur. Pour chacun des sites, il est obligatoire d'obtenir l'autorisation de la personne formellement mandatée avant le début de l'Essai clinique.

Note : Selon le mécanisme multicentrique en vigueur au Québec, un seul CÉR évalue l'Essai clinique et les autres sites du Réseau de la santé et des services sociaux (RSSS) reconnaissent l'évaluation de ce CÉR.

- 4.1.3. De conserver toutes les versions approuvées du Protocole, des amendements au Protocole, tout autre document pertinent ainsi que toute approbation du CÉR. Ces documents doivent être conservés dans la documentation essentielle de l'Essai clinique.

4.2. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.2.1. De veiller à ce que le contenu du Protocole ou de l'amendement au Protocole soit conforme aux éléments de la section CIH/BPC 6, Protocole d'essai clinique et amendements au protocole.
- 4.2.2. De consulter le barème de facturation pour les coûts rattachés à la soumission d'un Essai clinique dans l'Établissement et de s'assurer d'utiliser cette grille en vigueur pour prévoir ces coûts dans le budget de l'Essai clinique. Ce barème est disponible dans Nagano.

- 4.2.3. De suivre le processus instauré par l'Établissement pour la soumission d'un nouveau Protocole ou d'un amendement au Protocole pour fins d'évaluation scientifique, éthique et de Convenance institutionnelle.

4.3. L'évaluation de la Convenance institutionnelle permet :

- 4.3.1. D'évaluer l'adéquation entre l'Essai clinique, les priorités organisationnelles et les orientations de l'Établissement.
- 4.3.2. D'analyser l'impact de la réalisation de l'Essai clinique en considérant les activités de recherche déjà en cours dans l'Établissement.
- 4.3.3. De vérifier la disponibilité des ressources humaines, des équipements et des installations requis pour l'Essai clinique ainsi que le respect des procédures internes de chaque service ou département impliqué.
- 4.3.4. D'évaluer les ententes légales et financières spécifiques à l'Essai clinique.
- 4.3.5. D'examiner la modalité de gestion du Produit de recherche ou de l'Instrument médical.

4.4. La personne formellement mandatée de l'Établissement est responsable :

- 4.4.1. De prendre acte des évaluations scientifique, éthique et de la Convenance institutionnelle du CIUSSS-EMTL ou autres institutions le cas échéant.
- 4.4.2. D'autoriser ou de refuser, par l'émission d'une lettre au Chercheur responsable, la réalisation d'un Essai clinique au sein de l'Établissement.

5. Procédure(s)

5.1 Directives générales

- 5.1.1. Le Chercheur responsable vérifie si l'Essai clinique est monocentrique ou multicentrique. Lors d'un Essai clinique multicentrique, le Chercheur responsable s'informe, auprès du Promoteur/Chercheur-promoteur, de l'identité du CÉR évaluateur au sein du RSSS.
- 5.1.2. La communication du Chercheur responsable avec le CÉR évaluateur s'amorce dès la préparation des documents en vue d'une soumission initiale de l'Essai clinique au CIUSSS-EMTL, se continue pendant la mise en œuvre de l'Essai clinique et se conclue avec sa fermeture.
- 5.1.3. La soumission initiale d'un Essai clinique, d'amendement au Protocole et tout autre document requis par le CÉR évaluateur doit impérativement s'effectuer via l'application Nagano au <https://cemtl.nagano.ca/>.

5.2. Préparation d'un Protocole ou de l'amendement à un Protocole

- 5.2.1. Lors de la préparation d'un Protocole ou d'un amendement au Protocole, le Promoteur/Chercheur-promoteur doit s'assurer que le contenu est en conformité avec les BPC. Le Chercheur-promoteur du CIUSSS-EMTL doit utiliser le document « Référence de vérification du Protocole ou de l'amendement au Protocole » (voir Annexe 1) pour la rédaction de son Protocole ou de son amendement.
- 5.2.2. Le Chercheur responsable doit s'assurer que le Protocole ou l'amendement au Protocole est rédigé conformément aux BPC lors de la préparation de la soumission. Il peut utiliser

le document « Référence de vérification du Protocole ou de l'amendement au Protocole » (voir Annexe 1) pour vérification de son contenu.

- 5.2.3. La disponibilité de nouvelles informations ou de changements devant être apportés à un Protocole déjà approuvé doit se refléter à travers la rédaction d'un amendement au Protocole. Cet amendement est résumé dans un tableau sommaire ou est visible dans le document en mode suivi de modifications.

5.3. Soumission initiale d'un Essai clinique

Si le CÉR évaluateur est celui du CIUSSS-EMTL, le Chercheur responsable doit soumettre la documentation de l'Essai clinique dans Nagano afin que le CÉR évaluateur puisse effectuer l'évaluation scientifique et éthique. Par cette soumission, l'évaluation de la Convenance institutionnelle est également effectuée. L'autorisation de réaliser l'Essai clinique au CIUSSS-EMTL est émise par la personne formellement mandatée de l'Établissement et ce, suite aux évaluations scientifique, éthique et de la Convenance institutionnelle. Si le CÉR évaluateur est dans un autre établissement du RSSS, le CIUSSS-EMTL reconnaît les évaluations scientifique et éthique, et seule l'évaluation de la Convenance institutionnelle sera effectuée. L'autorisation par la personne formellement mandatée de l'Établissement demeure obligatoire.

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.3.1. Préparer et soumettre au CÉR évaluateur, via Nagano, les documents suivants :

- Le formulaire de demande d'évaluation de l'Essai clinique;
- Le Protocole;
- La Brochure de l'investigateur ou Monographie du produit ou toute documentation résumant les données de sécurité/innocuité publiées sur le Produit de recherche ou l'Instrument médical;
- La lettre de non-objection (LNO) ou d'Autorisation d'essai expérimental (AEE) de Santé Canada;
- Le ou les Formulaires d'information et de consentement (FIC) destinés au Participant incluant toute traduction qui peut être utilisée;
- Les documents utilisés en vue du recrutement des Participants (exemple : affiches, courriels, publicités en ligne);
- La documentation écrite à fournir au Participant tels que questionnaires, guides d'entrevue, journaux, carnet du participant, feuillets d'information, instructions diverses, carte de participation, etc.;
- Tout autre document exigé par le CÉR évaluateur.

- 5.3.2. Si une demande de modification à un document (Protocole, FIC, etc.) de l'Essai clinique est requise suite à l'évaluation du CÉR évaluateur, soumettre cette demande au Promoteur/Chercheur-promoteur. Une fois l'amendement approuvé par le Promoteur/Chercheur-promoteur, resoumettre la modification au CÉR évaluateur pour approbation.

Note : Si un changement au Protocole doit être apporté, le Protocole révisé doit être présenté aux organismes réglementaires par le Promoteur/Chercheur-promoteur.

- 5.3.3. Fournir une copie de l'approbation du CÉR évaluateur au Promoteur/Chercheur-

promoteur.

- 5.3.4. Conserver une copie de la soumission initiale, de l'approbation du CÉR évaluateur, des lettres et de toute autre correspondance pertinente avec la documentation essentielle de l'Essai clinique.

5.4. Soumissions subséquentes d'un Essai clinique

Afin d'assurer le suivi de l'Essai clinique, le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.4.1. Transmettre, via Nagano, les informations suivantes au CÉR évaluateur pour approbation ou pour notification :
- Toute modification apportée au Protocole, au FIC ou à tout autre document préalablement approuvé par le CÉR évaluateur;
 - Pour un amendement au Protocole, nécessaire afin d'éliminer un danger immédiat pour les Participants et qui peut être initié sans l'approbation préalable du CÉR évaluateur, le Chercheur responsable doit, dans les quinze (15) jours suivant la date de l'amendement, soumettre ce dernier au CÉR évaluateur. Le Chercheur responsable doit indiquer les raisons du changement et motiver l'urgence qui a justifié le recours à une telle procédure.
- 5.4.2. Conserver une copie des soumissions, des approbations, des lettres et de toute autre correspondance pertinente avec la documentation essentielle de l'Essai clinique.

6. Référence(s)

- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-001 « Politique - Gestion des règlements, politiques et procédures en vigueur au sein de l'établissement », 24-mar-2022.
- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-066 « Évaluation de la convenance institutionnelle d'un projet de recherche chez l'humain », 19-jun-2018
- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-083 « Autorisation d'un projet de recherche chez l'humain », 11-oct-2022.
- CIUSSS-EMTL, Règlement du Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (REG-003), 14-jun-2022.
- Ligne directrice de la CIH : Addenda intégré de l'E6 (R1) ICH : Les bonnes pratiques cliniques E6 (R2), 09-nov-2016.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) : 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, 01-avr-2016.

- Santé Canada, Document d'orientation GUI-0100 : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », 20-août-2019.
- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », règlement à jour le 31-déc-2022.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON06FR01	04-nov-2013	6	Version originale
MON005FR01	Voir page couverture	10	Refonte majeure des MON : <ul style="list-style-type: none">- Nécessité de réorganisation des MON spécifiques à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) pour les rendre applicables au contexte du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CEMTL).- Changement dans la structure des MON (codification et sections fixes à respecter).- Changements aux annexes du MON et disponibilité des formulaires séparés du MON.

Annexe 1

Référence de vérification du Protocole ou de l'amendement au Protocole

du Protocole et/ou titre : _____

*Note (voir à la fin du document)

Date de version du Protocole ou de l'amendement :	# version du Protocole ou de l'amendement :			
Items qui doivent être inclus selon CIH/BPC 6 ** items ajoutés, non inclus dans CIH/BPC				
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 tous les amendements au Protocole doivent également être indiqués			
1.2	Nom et adresse du Promoteur/Chercheur-promoteur et du surveillant (s'il s'agit d'une autre personne que le Promoteur/Chercheur-promoteur, exemple : ORC)			
1.3	Nom et titre de la personne autorisée à signer le Protocole et les amendements au Protocole au nom du Promoteur/Chercheur-promoteur			
1.4	Nom, titre, adresse et numéro de téléphone de l'expert médical du Promoteur/Chercheur-promoteur 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(s) 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, et que la date et la version sont identifiées			
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 des essais non cliniques susceptibles d'être significatives sur le plan clinique et des autres Essais cliniques ayant un rapport avec l'Essai clinique			
2.3	Sommaire des risques et des avantages connus et éventuels, le cas échéant, pour les Participants			
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 clinique 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 clinique et servant de renseignements généraux pour l'Essai clinique			

MON005FR01 (Annexe 1)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Page __ de __

Annexe 1 (suite)

Référence de vérification du Protocole ou de l'amendement au Protocole

# du Protocole et/ou titre :				
*Note (voir à la fin du document)				
No	3.0 Objectifs et but de l'Essai clinique	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 clinique	Oui	N/A	*Note
4.1	Énoncé précis des principaux résultats et des résultats secondaires, le cas échéant, à évaluer durant l'Essai clinique			
4.2	Description du type d'Essai clinique à réaliser (exemple : 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 clinique			
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 Participants et description des étapes et de la durée de toutes les périodes d'Essai clinique, notamment le suivi, s'il y a lieu			
4.7	Description des « règles d'arrêt » ou des « critères de poursuite » concernant la participation des Participants, 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 sources			
No	5.0 Choix et retrait des Participants	Oui	N/A	*Note
5.1	Critères d'inclusion des Participants			
5.2	Critères d'exclusion des Participants			
5.3	Critères de retrait des Participants (abandon du traitement avec le Produit de recherche ou de l'Essai clinique) et les spécifications de la procédure de retrait			
5.4	Quand et comment retirer un Participant de l'Essai clinique ou annuler le traitement avec le Produit de recherche			
5.5	Le type de données à recueillir pour les Participants retirés et le moment où ces données doivent être recueillies			
5.6	La façon de faire pour remplacer les Participants, s'il y a lieu			
5.7	Le suivi mené à l'égard des Participants qui ne sont plus traités avec le Produit de recherche ou qui ont été retirés de l'Essai clinique			
No	6.0 Traitement administré aux Participants	Oui	N/A	*Note
6.1	Description du traitement à être administré			
6.2	Noms de tous les Produits de recherche			
6.3	Doses de tous les Produits de recherche			
6.4	Les schémas posologiques			

MON005FR01 (Annexe 1)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Page __ de __

Annexe 1 (suite)

Référence de vérification du Protocole ou de l'amendement au Protocole

# du Protocole et/ou titre :		*Note (voir à la fin du document)		
6.5	Les voies/modes d'administration			
6.6	Les périodes de traitement incluant les périodes de suivi pour chaque Participant faisant partie d'un groupe ou sous-groupe traité avec le Produit de recherche ou participant à l'Essai clinique			
6.7	Médicaments/traitements autorisés et non autorisés avant ou durant l'Essai clinique			
6.8	Méthodes de Surveillance concernant la conformité de l'Essai clinique			
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 Incidents thérapeutiques (IT)/Réactions indésirables (RI) et les maladies intercurrentes			
8.4	Type de suivi offert aux Participants ayant subi des IT/RI 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 de Participants prévus. Pour les Essai cliniques multicentriques, le nombre de Participants prévu 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 clinique			
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 d'essai clinique (s'il y a lieu)			
9.8	Choix des Participants à inclure dans les analyses (tous les Participants choisis au hasard, tous les Participants ayant reçu une dose, tous les Participants admissibles, tous les Participants évaluables, etc.)			
No	10.0 Accès direct aux Données/documents sources	Oui	N/A	*Note
10.1	Le Promoteur/Chercheur-promoteur doit s'assurer que le Protocole ou tout autre entente écrite précise que les Chercheurs responsables/Établissements autoriseront la Surveillance, les Audits, l'examen par le CÉR et les Inspections réglementaires liés à l'Essai clinique, en permettant l'accès direct aux Données/documents sources			
No	11.0 Contrôle et assurance de la qualité	Oui	N/A	*Note
11.1	Détails de la Surveillance, des Audits et des Inspections réglementaires			
No	12.0 Éthique	Oui	N/A	*Note

MON005FR01 (Annexe 1)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Page __ de __

Annexe 1 (suite)

Référence de vérification du Protocole ou de l'amendement au Protocole

du Protocole et/ou titre : *Note (voir à la fin du document)

12.1	Description des considérations éthiques et légales en relation avec l'Essai clinique			
No	13.0 Traitement des données et tenue des dossiers (période de rétention)	Oui	N/A	*Note
13.1	Pour le Protocole, les amendements, la documentation et les procédures d'archivage et la conservation des registres			
No	14.0 Financement et assurance	Oui	N/A	*Note
14.1	Le financement et l'assurance peuvent être inclus s'ils ne sont pas traités ou spécifiés dans un document séparé			
No	15.0 Règles en matière de publication	Oui	N/A	*Note
15.1	Définir les politiques de publication du Protocole et du rapport d'essai clinique si elles ne sont pas décrites dans un document séparé			
15.2	Références : vérifier la constance du texte versus les références et les références versus le texte			
No	16.0 Suppléments/Signature	Oui	N/A	*Note
16.1	Appendices : vérifier la constance du texte versus les appendices et les appendices versus le texte			
16.2	La vérification complète du Protocole ou de l'amendement au Protocole inclut une preuve de lecture et de conformité au Protocole, à la réglementation en vigueur et aux BPC Protocole et amendement au Protocole doivent avoir un espace dédié à la confirmation de l'engagement et de lecture par le Chercheur responsable (pour signature) et un espace pour dater cette lecture			
No	17.0 Autre (SVP détaillez)	Oui	N/A	*Note



No	* Notes ou commentaires

Vérification faite par (nom et titre, en lettres moulées) :

Signature : Date (jj-mmm-aaaa) :

Titre	Formulaire d'information et de consentement (FIC)
Pages	9
Date d'entrée en vigueur	10-déc-2024

Approbation du MON

Nom et titre	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)
Dominique J. Favreau Directeur adjoint - Recherche Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		29 octobre 2024
Dre Luigina Mollica Cogestionnaire médicale – Recherche clinique Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		29 OCT 2024

1. Objectif

Afin d'assurer la sécurité et la protection des Participants aux Essais cliniques, ce mode opératoire normalisé (MON) décrit le contenu du Formulaire d'information et de consentement (FIC), la préparation et la révision du FIC, et le processus de consentement en recherche clinique au sein du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL).

2. Portée

Ce MON s'applique à tous les Essais cliniques nécessitant l'utilisation d'un FIC et s'adresse au personnel œuvrant en recherche clinique et plus spécifiquement au personnel impliqué dans le processus d'obtention du consentement des Participants.

3. Définition(s)

Pour consulter la liste complète des acronymes et définitions utilisés dans les MON, se référer aux documents « ACRONYMES ET SIGNIFICATIONS » et « DÉFINITIONS » disponibles avec les MON en version électronique. Ces documents sont mis à jour en continu.

3.1. Participant (parfois nommé patient ou sujet) (CIH/BPC 1.57) : Personne qui participe à un Essai clinique, que ce soit dans le groupe du Produit de recherche ou dans le groupe témoin.

4. Responsabilité(s)

Le Chercheur responsable est l'ultime responsable de la conduite de l'Essai clinique à son site et du respect des procédures décrites dans le présent MON. Il peut déléguer certaines tâches qui lui incombent, mais sa responsabilité demeure. Toute délégation de tâche doit être documentée (voir MON003 - Équipe de recherche : composition, compétences et responsabilités et l'Annexe 2 s'y rattachant) et conservée avec la documentation essentielle liée à l'Essai clinique.

4.1. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.1.1. De s'assurer que le processus de consentement éclairé incluant le contenu du FIC soit conforme aux exigences de la réglementation, des BPC de la CIH, du Promoteur/Chercheur-promoteur et de l'Établissement où a lieu l'Essai clinique.
- 4.1.2. D'obtenir une approbation du CÉR évaluateur et l'autorisation de la personne formellement mandatée de l'Établissement avant de recruter le premier Participant.
- 4.1.3. De s'assurer que seule la dernière version du FIC approuvée par le CÉR évaluateur est utilisée lors de l'obtention du consentement.
- 4.1.4. De soumettre au CÉR évaluateur une version révisée du FIC lorsque celui-ci doit être modifié d'une quelconque façon.. Après l'approbation du CÉR évaluateur du FIC révisé, le Chercheur responsable doit reconsentir les Participants encore actifs dans l'Essai clinique avec ce nouveau FIC modifié et l'utiliser pour obtenir le consentement des nouveaux Participants.

5. Procédure(s)

5.1. Contenu du FIC

Le FIC doit être adapté selon la nature de l'Essai clinique et les Participants ciblés (voir section 5.7 pour Participants mineurs ou inaptes).

- 5.1.1. Le FIC doit être conforme aux recommandations de l'Énoncé de politique des trois conseils (EPTC), aux normes du Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQ-S) sur l'harmonisation du FIC, aux clauses standards établies par le Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) ainsi qu'aux normes sur la recherche en génétique et mise en banque de matériel génétique (du FRQ-S entre autres), le cas échéant.
- 5.1.2. Le FIC doit également respecter certains éléments essentiels :
 - Tous les éléments décrits à la section 4.8.10 des BPC de la CIH seront présentés selon le modèle de FIC de l'Établissement (accessible dans la plateforme Nagano);
 - Le langage utilisé doit être non technique et facile à comprendre par le Participant;
 - Ne peut contenir de terme explicite ou implicite qui amène le Participant ou son représentant légal à renoncer à ses droits ou qui dégage ou semble décharger le Promoteur/Chercheur-promoteur, le Chercheur responsable, l'Établissement ou leurs délégués de leurs responsabilités en cas de négligence;

- La traduction doit être certifiée et validée par le Promoteur/Chercheur-promoteur ou le Chercheur responsable, s'il y a lieu, avant sa soumission au CÉR évaluateur;
- Le logo du CIUSSS-EMTL doit être à l'en-tête de la première page;
- Chaque version doit être clairement identifiée dans le pied de page. Chaque pied de page doit contenir l'identification du FIC (exemple : type tel que « principal », « optionnel »), la date de version et la pagination (page # de #). L'identification du FIC doit être cohérente tout au long du document et apparaître de manière uniforme.

5.2. Préparation du FIC

5.2.1. Dans le cas d'un FIC soumis par un Promoteur/Chercheur-promoteur à un Chercheur responsable, le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- Vérifier que le contenu du FIC est en accord avec les exigences des BPC (section 4.8.10), le Protocole et le modèle de FIC de l'Établissement (accessible dans la plateforme Nagano). Il est recommandé de conserver la documentation de vérification avec la documentation essentielle à l'Essai clinique;
- Vérifier et adapter, s'il y a lieu, le contenu du FIC dans les langues utilisées au site (au Québec, une version française est obligatoire);
- Communiquer au Promoteur/Chercheur-promoteur toute modification au FIC et obtenir l'approbation de ce dernier avant de soumettre le FIC révisé au CÉR évaluateur;
- Inclure le FIC dans la soumission au CÉR évaluateur;
- Incorporer dans le FIC toutes les modifications requises par le CÉR évaluateur avec modifications apparentes pour en faciliter la vérification et valider cette version avec le promoteur/chercheur promoteur avant de le resoumettre pour évaluation au CÉR;
- Envoyer au Promoteur/Chercheur-promoteur la version du FIC approuvée par le CÉR évaluateur ainsi que la lettre d'approbation et garder une copie de ces documents dans la documentation essentielle à l'Essai clinique.

5.2.2. S'assurer que toute correspondance entre le Promoteur/Chercheur-promoteur et le Chercheur responsable ainsi que celle entre le CÉR évaluateur et le Chercheur responsable soit conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique. Dans le cas d'un FIC préparé spécifiquement par un Chercheur-promoteur, celui-ci doit :

- Soumettre le FIC aux organismes réglementaires s'il y a lieu;
- S'assurer que le FIC a été acheminé via la plateforme Nagano aux Chercheurs responsables des sites externes si l'Essai clinique est multicentrique.

5.3. Révision du FIC

5.3.1. Si des changements au Protocole ou de nouvelles informations (exemple : changements à la nature de la participation, informations portant sur de nouveaux risques ou Incidents thérapeutiques/Réactions indésirables graves) sont susceptibles d'influencer le

Participant dans sa décision de poursuivre sa participation à l'Essai clinique, le Promoteur/Chercheur-promoteur et le Chercheur responsable doit s'assurer que le FIC soit révisé pour incorporer ces nouvelles informations et que le FIC révisé soit soumis au CÉR évaluateur pour approbation. Toutes les versions approuvées du FIC utilisées durant l'Essai clinique doivent être conservées avec la documentation essentielle à l'Essai clinique. Elles doivent aussi être envoyées au Promoteur/Chercheur-promoteur avec la lettre d'approbation du CÉR évaluateur qui mentionne les amendements.

- 5.3.2. Les modifications requises par les organismes réglementaires ou par le CÉR évaluateur doivent être retournés au Promoteur/Chercheur-promoteur pour approbation et incorporées au FIC. Le Chercheur responsable doit soumettre au CÉR évaluateur la nouvelle version du FIC incorporant les changements ou ajouts pour approbation avec les modifications apparentes entre la dernière version approuvée du FIC par le CÉR et la nouvelle version.

Dans le texte des sections 5.4, 5.5 et 5.6, lorsque le terme « Participant » est utilisé, ceci fait également référence au « représentant légal » le cas échéant.

5.4. Processus de consentement

Le Chercheur responsable a la responsabilité ultime de s'assurer que le Participant a bien compris ce à quoi il consent et que les critères d'inclusion / exclusion ont été respectés.

- 5.4.1. Le FIC doit fournir au Participant toutes les informations pertinentes nécessaires lui permettant d'accepter ou de refuser sa participation à l'Essai clinique.
- 5.4.2. Seule la version la plus récente du FIC approuvée par le CÉR évaluateur doit être utilisée auprès du Participant tout au long de l'Essai clinique. Le FIC doit être lu (si le Participant est incapable de lire ou inapte, voir sections 5.5 et 5.7) et compris par le Participant.
- 5.4.3. Au cours de la discussion entourant le consentement, le Chercheur responsable ou son délégué doit valider la compréhension du Participant relative aux éléments essentiels décrits dans le FIC et tout autre document fourni au Participant.
- 5.4.4. À la suite de la discussion, le Participant doit disposer d'un temps de réflexion suffisant pour qu'il puisse s'informer des détails liés à l'Essai clinique ou consulter des membres de sa famille ou toute autre personne qu'il juge pertinente.
- 5.4.5. S'il consent à participer, le Participant doit signer et dater personnellement le FIC avant sa participation à l'Essai clinique et avant toute procédure référant au Protocole. Le FIC doit également être signé et daté par la personne qui a dirigé la discussion entourant l'explication de l'Essai clinique.
- 5.4.6. L'original du FIC signé et daté par les signataires désignés doit être conservé dans la documentation essentielle à l'Essai clinique. Une copie de la version signée et datée du FIC doit être remise au Participant et sauf exception (voir 5.4.6.2), une copie de la version signée et datée du FIC est versée au dossier médical local du Participant.
 - 5.4.6.1. Généralement, la copie du FIC signée et datée doit être versée au dossier médical local après la confirmation de l'éligibilité du Participant pour l'Essai clinique. Cependant, si le Chercheur responsable détermine qu'une procédure de sélection risque d'avoir une incidence sur une décision clinique qui serait prise par l'équipe de

soins du Participant, alors il serait préférable de verser la copie du FIC signée et datée au dossier médical local dès la signature de celui-ci. (Exemple : L'injection d'un radiotracteur pour une procédure de sélection pourrait empêcher le médecin traitant de prescrire un médicament dû à une possible interaction médicamenteuse.)

- 5.4.6.2. Dans certains cas, afin de protéger la confidentialité ou l'assurabilité du Participant (c.-à-d., recherche impliquant un volet génétique) le CÉR évaluateur peut décider qu'il n'est pas nécessaire de verser une copie du FIC signée et datée au dossier médical local du Participant. Un sommaire de l'Essai clinique peut alternativement être versé au dossier lorsque requis.
- 5.4.7. Le Chercheur responsable ainsi que tout membre de l'équipe de recherche assigné à l'Essai clinique ne peuvent influencer ou forcer le Participant à participer ou à continuer de participer à l'Essai clinique.
- 5.4.8. Durant l'Essai clinique, si de nouvelles informations deviennent disponibles et sont considérées pertinentes pour le Participant dans sa décision de continuer ou non à participer à l'Essai clinique, une nouvelle version du FIC doit être rédigée et soumise au CÉR évaluateur tel prévu dans la section 5.3. Cette nouvelle version du FIC approuvée par le CÉR évaluateur doit être lue, comprise, signée et datée personnellement par tous les Participants encore actifs dans l'Essai clinique ainsi que par tout nouveau Participant. Cette nouvelle version doit également être signée et datée par la personne qui a dirigé la discussion entourant l'explication de l'Essai clinique. Une copie de la version signée et datée du FIC doit être remise au Participant et une copie de la version signée et datée est versée au dossier médical local du Participant.
- 5.4.9. Le processus de consentement, incluant le re-consentement, et la remise d'une copie du FIC doivent être documentés dans les documents sources du Participant.
- 5.4.10. Si une clause du FIC demande au Participant s'il désire que son médecin traitant soit informé de sa participation à l'Essai clinique et qu'il y consent, le Chercheur responsable (ou son délégué) doit aviser le médecin traitant (tel que désigné par le Participant), par écrit, préférablement dans les cinq (5) jours ouvrables à partir de la date d'éligibilité confirmée du Participant.

Note : L'annexe 1 – « Modèle de lettre au médecin traitant » peut être utilisé pour rédiger la lettre qui sera envoyée aux médecins traitants.

5.5. Participant incapable de lire

- 5.5.1. Si le Participant est incapable de lire le FIC, un témoin impartial (par rapport à l'Essai clinique et vis-à-vis le Chercheur responsable) consenti par le Participant, doit être présent durant tout le processus d'obtention du consentement.
- 5.5.2. Après que le FIC et tout autre document d'information aient été fournis, lus et expliqués au Participant et après que le Participant ait verbalement consenti à sa participation à l'Essai clinique et qu'il ait, s'il est capable de le faire, signé et daté personnellement le FIC, le témoin doit signer et dater personnellement le FIC.
- 5.5.3. En signant le FIC, le témoin atteste que l'information figurant au FIC et dans tout autre document fourni au Participant a été clairement expliquée au Participant, semble avoir été comprise par le Participant et que le consentement du Participant a été librement exprimé.

5.6. Participant ne maîtrisant pas la langue utilisée par le Chercheur responsable

- 5.6.1. Si le Participant ne maîtrise pas la langue utilisée par le Chercheur responsable ou son délégué, un intermédiaire extérieur à l'Essai clinique (exemple : un membre de la famille du Participant, un interprète), ayant une excellente connaissance de la langue utilisée par le Chercheur responsable ou son délégué et celle du Participant, doit participer au processus de consentement.
- 5.6.2. L'intermédiaire traduit verbalement le FIC et aide le Participant pendant la discussion sur l'Essai clinique en traduisant, au besoin, les échanges entre le Participant et la personne qui dirige la discussion entourant l'obtention du consentement.
- 5.6.3. Le Participant admet dans sa propre langue qu'il comprend clairement l'Essai clinique, la nature et l'ampleur de sa participation ainsi que les risques auxquels il s'expose et il donne librement son consentement.
- 5.6.4. Après que le FIC et tout autre document d'information aient été fournis, lus et expliqués au Participant et après que le Participant ait verbalement consenti à sa participation à l'Essai clinique et qu'il ait signé et daté personnellement le FIC, l'intermédiaire doit également signer et dater personnellement le FIC.
- 5.6.5. En signant le FIC, l'intermédiaire atteste que l'information figurant sur le FIC et sur tout autre document fourni au Participant a été clairement expliquée au Participant, semble avoir été comprise par le Participant et que le consentement du Participant a été librement exprimé.

5.7. Participant mineur (moins de 18 ans) ou inapte (Article 21 du Code civil du Québec)

- 5.7.1. Dans le cas d'un Essai clinique sur des Participants mineurs, le Chercheur responsable doit obtenir le consentement du titulaire de l'autorité parentale ou du tuteur légal et si possible, l'assentiment du Participant selon le contexte et la réglementation locale.
- 5.7.2. Dans un Essai clinique avec des Participants qui ne peuvent être inclus qu'avec le consentement de leur tuteur légal ou mandataire, le Participant doit être informé de l'Essai clinique selon sa compréhension et, si possible, doit signer et dater personnellement le FIC. Le FIC doit contenir un espace supplémentaire pour cette situation.
- 5.7.3. Un Participant mineur ou inapte peut participer à un Essai clinique, et ce, en fonction du niveau de risque et si les bénéfices escomptés et/ou les retombées sont transférables aux personnes possédant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap que les membres du groupe qui ont participé à l'Essai clinique.

6. Référence(s)

- CIUSSS-EMTL, Règlement du Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (REG-003), 14-jun-2022.
- Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Institut de recherche en santé du Canada, Énoncé de la politique des trois-conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC2), déc-2022.

- Ligne directrice de la CIH : Addenda intégré de l'E6 (R1) ICH : Les bonnes pratiques cliniques E6 (R2), 09-nov-2016.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) : Clauses légales types des formulaires d'information et de consentement dans le cadre d'essais cliniques, 2021.
- Santé Canada, Document d'orientation GUI-0100 : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », 20-août-2019.
- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », règlement à jour le 31-déc-2022.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON07FR01	04-nov-2013	12	Version originale
MON07FR02	08-sep-2014	13	Ajout dans la section 5.2 sur le délai d'envoi de lettre pour informer le médecin traitant; ajout à la page 9 à propos du versement d'une copie du FIC au dossier médical; ajout de la section 7.4 sur les sujets perdus au suivi
MON006FR01	26-mai-2023	8	Séparation du MON07FR02 (Droits, protection, recrutement, consentement et suivi des sujets de recherche) en trois MON, dont MON006FR01 (Formulaire d'information et de consentement (FIC)), MON007FR01 (Droit et protection des Participants à un Essai clinique) et MON008FR01 (Recrutement et suivi des Participants) Refonte majeure des MON : <ul style="list-style-type: none"> - Nécessité de réorganisation des MON spécifiques à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) pour les rendre applicables au contexte du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL). - Changements dans la structure des MON (codification et sections fixes à respecter).
MON006FR02	Voir page couverture	9	- Modifications mineures ajoutant des précisions ou changement de terminologie dans plusieurs sections.

			<ul style="list-style-type: none">- Ajout de la section 5.4.6.1 qui précise le moment où le FIC doit être versé au dossier médical local.- Retrait de la section 5.7.4, car les MON du CIUSSS-EMTL ne couvrent pas les Essais cliniques non thérapeutiques.- Ajout de l'annexe 1 qui consiste en un modèle de lettre pour aviser le médecin traitant de la participation de son patient à un Essai clinique.
--	--	--	--

Annexe 1

Date : jj-mmm-aaaa

Docteur(e) xxx,

Objet : Participation à l'essai clinique # XXXX
Titre de l'essai clinique : XXXX

Cher docteur(e),

Votre patient(e), XXXXXXXX, a accepté de participer à l'essai clinique su mentionné qui a pour objectif(s) de :

La durée du suivi sera de XXXX.

Les médicaments suivants sont proscrits durant toute la durée de l'essai clinique :

Si vous désirez de plus amples informations, veuillez communiquer avec nous aux coordonnées ci-dessous ou visitez le site www.clinicaltrials.gov

Nous vous prions d'agréer, cher docteur(e), nos sincères salutations.

Signature du Chercheur responsable

Dr
(nom en lettres moullées)

Spécialité

Téléphone : 514-252-3400
Poste :

MON006FR02 (Annexe 1)
Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Personne-ressource dans l'équipe de
recherche

(nom en lettres moullées)



Titre

Téléphone : 514-252-3400
Poste :

Page __ de __

Titre	Droit et protection des Participants à un Essai clinique
Pages	6
Date d'entrée en vigueur	26-mai-2023

Approbation du MON

Nom et titre	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)
Pierre Fontaine Directeur adjoint - Recherche Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-Avr-2023
Dre Luigina Mollica Cogestionnaire médicale - Recherche clinique Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-AVR-2023

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) définit les procédures et énonce les lois et les politiques qui concernent les droits et la protection du Participant à un Essai clinique au sein du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL).

2. Portée

Ce MON s'applique à tous les Essais cliniques et s'adresse aux Chercheurs responsables ainsi qu'au personnel œuvrant en recherche clinique.

3. Définition(s)

Pour consulter la liste complète des acronymes et définitions utilisés dans les MON, se référer aux documents « ACRONYMES ET SIGNIFICATIONS » et « DÉFINITIONS » disponibles avec les MON en version électronique. Ces documents sont mis à jour en continu.

- 3.1 Comité de surveillance indépendant (CSI; Data and Safety Monitoring Board (DSMB), en anglais) :** Un comité établi par le Promoteur/Chercheur-promoteur et chargé d'une part, d'évaluer périodiquement le déroulement d'un Essai clinique, les données sur la sécurité et les résultats critiques concernant l'efficacité du Produit de recherche, et d'autre part, de formuler des recommandations concernant la poursuite, la modification ou l'interruption d'un Essai clinique.

Les membres du CSI ne doivent avoir aucun lien avec l'Essai clinique, le Promoteur/Chercheur-promoteur ou toute autre activité ou entité pouvant affecter leur objectivité.

4. Responsabilité(s)

4.1. L'Établissement est responsable :

- 4.1.1. D'établir les conditions et les modalités suivant lesquelles les renseignements personnels peuvent être communiqués par le personnel de l'Établissement.
- 4.1.2. D'assurer le respect des règles de protection des Participants, de gestion des banques de données biologiques ou autres renseignements recueillis sur un Participant, de la confidentialité des renseignements contenus dans les dossiers médicaux et les dossiers de recherche, aussi bien que de la complémentarité entre les dossiers médicaux et les dossiers de recherche.

4.2. Le Comité d'éthique de la recherche (CÉR) est responsable :

- 4.2.1. De veiller à la protection des droits, à la sécurité et au bien-être de tous les Participants. Une attention particulière est accordée aux Essais cliniques impliquant des Participants vulnérables, dont les personnes mineures ou inaptes.

4.3. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.3.1. De déclarer à l'Établissement toutes ses activités de recherche.
- 4.3.2. De soumettre tous ses Essais cliniques pour évaluations de Convenance institutionnelle, scientifique et éthique et autorisation par l'Établissement.
- 4.3.3. D'attendre l'autorisation de la personne formellement mandatée de l'Établissement avant de solliciter et recruter un Participant.
- 4.3.4. D'aviser le CÉR de toute information relative à la protection des droits à la sécurité et au bien-être des Participants en cours d'Essai clinique (c.-à-d., amendement, déviation, Incident thérapeutique grave/Réaction indésirable grave (ITG/RIG)).
- 4.3.5. En cours d'Essai clinique, de décider, selon l'information obtenue et la possibilité d'un danger immédiat, de suspendre le recrutement de Participants jusqu'à l'approbation d'un CÉR et des organismes réglementaires, s'il y a lieu.

4.4. Le Promoteur/Chercheur-promoteur est responsable :

- 4.4.1. De maintenir une couverture d'assurance adéquate contre les réclamations liées à l'Essai clinique.
- 4.4.2. D'inclure, si applicable, un CSI chargé d'évaluer le progrès d'un Essai clinique, incluant les données sur l'innocuité et les résultats critiques sur l'efficacité à certains intervalles et de formuler des recommandations à l'intention du Promoteur/Chercheur-promoteur concernant la poursuite, la modification, l'interruption ou la fermeture de l'Essai clinique. Ce comité doit être mentionné dans le Protocole et les décisions du CSI doivent être communiquées au CÉR.

5. Procédures

5.1. Droits et protection des Participants

- 5.1.1. Les droits, la sécurité et le bien-être des Participants ont préséance et doivent l'emporter sur les intérêts de la science et de la société.
- 5.1.2. Les soins médicaux dispensés aux Participants ainsi que les décisions prises en leur nom doivent toujours être supervisés par un médecin qualifié.
- 5.1.3. L'Établissement possède une assurance responsabilité pour les activités de recherche clinique effectuées par son personnel dans le cas d'une faute ou négligence professionnelle.
- 5.1.4. La confidentialité des dossiers, pouvant servir à identifier les Participants, doit être protégée conformément aux exigences réglementaires applicables à la protection des renseignements personnels et à la confidentialité.
- 5.1.5. En tout temps, le Participant a le droit de retirer son consentement. Le Participant doit être informé de ce droit lors de la lecture du Formulaire d'information et de consentement (FIC), ainsi que des conditions d'abandon et des limites applicables. Ceci inclut la demande de retrait de données et/ou d'échantillons biologiques, lorsqu'applicable.

5.2. Accès aux documents (électroniques ou papiers)

Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels :

- **Article 1** : La présente loi s'applique aux documents détenus par un organisme public dans l'exercice de ses fonctions, que leur conservation soit assurée par l'organisme public ou par un tiers. La loi s'applique quelle que soit la forme de ces documents : écrite, graphique, sonore, visuelle, informatisée ou autres;
 - **Article 9** : Toute personne qui en fait la demande obtient un droit d'accès aux documents d'un organisme public;
 - **Article 10** : Le droit d'accès à un document s'exerce par consultation sur place pendant les heures habituelles de travail ou à distance;
 - **Article 12** : Le droit d'accès à un document s'exerce sous réserve des droits relatifs à la propriété intellectuelle.
- 5.2.1. Dans le but d'assurer la protection des renseignements personnels conformément aux articles de loi cités précédemment, la personne mandatée par le Promoteur/Chercheur-promoteur afin de surveiller le déroulement de l'Essai clinique (le surveillant; *monitor*, en anglais) devra, avant d'obtenir un accès aux dossiers médicaux des Participants, signer les ententes de confidentialité nécessaires. Par la suite, un nom d'utilisateur et un mot de passe personnel lui permettront un accès restreint aux dossiers des Participants de l'Essai clinique visé, en lecture seulement. Cet accès sera accordé pour une durée limitée d'un an. La réactivation de l'accès devra être demandée annuellement.

Loi sur les Services de Santé et les Services sociaux (LSSSS) :

- **Article 19** : Le dossier d'un usager est confidentiel et nul ne peut y avoir accès, si ce n'est avec le consentement de l'usager ou de la personne pouvant donner un consentement en

son nom. Un renseignement contenu au dossier d'un usager peut toutefois être communiqué sans son consentement sur l'ordre d'un tribunal ou d'un coroner dans l'exercice de ses fonctions, dans le cas où la présente loi prévoit que la communication de renseignements contenus dans le dossier peut être requise d'un établissement ou dans le cas où un renseignement est communiqué en vertu de l'application de la Loi sur la santé publique;

- **Article 19.1** : Le consentement de l'usager à une demande d'accès à son dossier à des fins d'Essai clinique, d'enseignement ou de recherche doit être donné par écrit, il doit être libre et éclairé, et accordé pour une activité précise. À défaut, il est sans effet. Le consentement ne vaut que pour le temps nécessaire à l'accomplissement de l'activité pour laquelle il a été accordé ou, dans le cas d'un Essai clinique approuvé par un CÉR, pour la durée fixée, le cas échéant, par ce dernier;
- 5.2.2. Malgré l'article 19, le directeur des services professionnels d'un établissement ou, à défaut d'un tel directeur, le président-directeur général peut autoriser un professionnel à prendre connaissance du dossier d'un usager à des fins d'Essai clinique, d'enseignement ou de recherche, sans le consentement de ce dernier (Article 19.2).
- 5.2.3. L'accès autorisé doit être limité dans le temps et peut être assorti de conditions. Il peut être révoqué en tout temps si le directeur des services professionnels a des raisons de croire que le professionnel autorisé ne respecte pas le caractère confidentiel des renseignements ainsi obtenus ou ne se conforme pas aux conditions imposées ou aux normes d'éthique et d'intégrité scientifique généralement reconnues (Article 19.2).
- 5.2.4. Au sein de notre Établissement, le Directeur des services professionnels (ou autre titre autorisé par la loi) peut autoriser la consultation des dossiers d'usagers sans le consentement de ces derniers dans le but d'identifier des Participants potentiels. Cette consultation peut uniquement débuter après l'autorisation de l'Essai clinique par la personne formellement mandatée de l'Établissement.

5.3. Protection des renseignements et respect des droits des Participants

Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels :

- **Article 53** : Les renseignements personnels (nominatifs) sont confidentiels;
- **Article 54** : Dans un document, sont personnels (nominatifs) les renseignements qui concernent une personne physique et permettent de l'identifier;
- **Article 83** : Toute personne a le droit d'être informée de l'existence, dans un fichier de renseignements personnels, d'un renseignement personnel (nominatif) la concernant.

Code civil du Québec :

- **Article 3** : Toute personne est titulaire de droits de la personnalité, tel le droit à la vie, à l'inviolabilité et à l'intégrité de sa personne, au respect de son nom, de sa réputation et de sa vie privée. Ces droits sont incessibles;
- **Article 10** : Toute personne est inviolable et a droit à son intégrité. Sauf dans les cas prévus par la loi, nul ne peut lui porter atteinte sans son consentement libre et éclairé.

5.4. Compensation des Participants

- 5.4.1. Il est conforme à l'éthique et à la loi que le Participant reçoive une compensation en contrepartie de sa participation à un Essai clinique. Toutefois, pour être juridiquement valide, celle-ci doit se limiter aux pertes et aux contraintes subies.
- 5.4.2. Le versement de la compensation doit respecter deux conditions essentielles à l'existence de la liberté de participation : la compensation ne doit pas être trop élevée de telle sorte qu'elle constitue un incitatif à la participation et le versement d'une compensation au prorata de sa participation.
- 5.4.3. La protection des Participants exige de leur assurer les mêmes droits qu'aux usagers recevant des soins de santé ou des services sociaux. Ainsi, tout Participant est un usager du CIUSSS-EMTL et peut recourir aux mécanismes prévus par l'Établissement dans les cas d'insatisfaction en regard des soins et services reçus ou qu'il aurait dû recevoir.

5.5. Bris de confidentialité

Un bris de confidentialité se définit par toute divulgation non autorisée par la loi ou par la personne concernée de renseignements personnels ou leur accès par une personne non autorisée. Le bris peut être intentionnel ou accidentel.

- 5.5.1. Lors d'un essai clinique, il est fréquent que certains documents et données doivent être transmis au Promoteur/Chercheur-promoteur (exemple : rapport de tests divers, rapport de pathologie, etc.). Afin de préserver l'identité du Participant et d'éviter un bris de confidentialité, il est obligatoire de masquer tous les identifiants personnels et toute information pouvant permettre d'identifier un Participant (nom, adresse, numéro de téléphone, numéro d'assurance maladie, numéro de dossier, etc.) des documents transmis. Ceci peut être fait en retirant les informations, si cela est possible, ou en les masquant, par exemple à l'aide d'un marqueur noir ou de superposition d'étiquettes. Il est également important d'éviter de transmettre des données permettant d'identifier un Participant dans toute correspondance avec le Promoteur/Chercheur-promoteur (exemple : lettre, courriel).
- 5.5.2. En cas de bris de confidentialité, le Chercheur responsable doit signaler l'incident de confidentialité au CÉR (voir Règlement du Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS-EMTL (Reg-003)).
- 5.5.3. Certains Promoteurs/Chercheurs-promoteurs auront des exigences particulières ou additionnelles selon leur procédure traitant de la confidentialité et protection des renseignements personnels.

6. Référence(s)

- CIUSSS-EMTL, Règlement du Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (REG-003), 14-jun-2022.
- Gouvernement du Québec. Code civil du Québec, CCQ-1991, code à jour le 08-déc-2022.
- Gouvernement du Québec, Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels, ch. A-2.1, loi à jour le 15-oct-2022.

- Ligne directrice de la CIH : Addenda intégré de l'E6 (R1) ICH : Les bonnes pratiques cliniques E6 (R2), 09-nov-2016.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux, Loi sur les services de santé et les services sociaux, ch. S-4.2, loi à jour le 15-oct-2022.
- Ministère de la Justice, Loi sur la protection des renseignements personnels et des documents électroniques, loi à jour le 31-déc-2022.
- Santé Canada, Document d'orientation GUI-0100 : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », 20-août-2019.
- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », règlement à jour le 31-déc-2022.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON07FR01	04-nov-2013	12	Version originale
MON07FR02	08-sep-2014	13	Ajout dans la section 5.2 sur le délai d'envoi de lettre pour informer le médecin traitant; ajout à la page 9 à propos du versement d'une copie du FIC au dossier médical; ajout de la section 7.4 sur les sujets perdus au suivi
MON007FR01	Voir page couverture	6	Séparation du MON07FR02 (Droits, protection, recrutement, consentement et suivi des sujets de recherche) en trois MON, dont MON006FR01 (Formulaire d'information et de consentement (FIC)), MON007FR01 (Droit et protection des Participants à un Essai clinique) et MON008FR01 (Recrutement et suivi des Participants) Refonte majeure des MON : <ul style="list-style-type: none"> - Nécessité de réorganisation des MON spécifiques à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) pour les rendre applicables au contexte du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL). - Changements dans la structure des MON (codification et sections fixes à respecter).