



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

### Approbation du MON

<b>Nom et titre</b>	<b>Signature</b>	<b>Date (jj-mmm-aaaa)</b>
<b>Pierre Fontaine</b> Directeur adjoint - Recherche Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-avr-2023
<b>Dre Luigina Mollica</b> 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"><li>- 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).</li><li>- Changements dans la structure des MON (codification et sections fixes à respecter).</li></ul>