



Titre	Recrutement et suivi des Participants
Pages	7
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

Afin d'assurer la protection des droits, de la dignité et du bien-être des Participants aux Essais cliniques, ce mode opératoire normalisé (MON) décrit le processus de recrutement des Participants et de leur suivi 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 qui nécessitent le recrutement et le suivi de Participants. Il s'adresse aux Chercheurs responsables ainsi qu'au personnel impliqué dans les activités de recrutement et de suivi de 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.

4. Responsabilité(s)

Le Chercheur responsable est l'ultime responsable de la conduite d'un 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. D'informer le Comité d'éthique de la recherche (CÉR) et d'obtenir son approbation sur les méthodes de recrutement ainsi que sur la compensation offerte aux Participants si applicable.
- 4.1.2. De veiller à ce que tous les membres de son équipe de recherche impliqués dans le recrutement et/ou le suivi des Participants soient adéquatement formés sur l'Essai clinique et plus spécifiquement sur les tâches et fonctions qui leur sont déléguées.

5. Procédure(s)

5.1. Préparation au recrutement des Participants

- 5.1.1. Le Chercheur responsable doit démontrer qu'il est apte à recruter le nombre requis de Participants dans les limites établies par le Protocole et l'entente avec le Promoteur/Chercheur-promoteur.
- 5.1.2. Avant d'entreprendre un Essai clinique, le Chercheur responsable doit obtenir l'approbation du CÉR sur les méthodes de recrutement qu'il entend utiliser ainsi que sur la compensation monétaire et/ou le remboursement des dépenses prévu des Participants. Les annonces utilisées pour recruter les Participants ainsi que leur approbation datée du CÉR doivent être conservées avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.
- 5.1.3. Le Chercheur responsable doit définir les stratégies de recrutement en fonction de la population visée par l'Essai clinique. Les méthodes doivent être appropriées, non coercitives. Elles peuvent inclure :
 - L'envoi de lettres;
 - Des appels téléphoniques;
 - Des approches directes lors de visite en clinique;
 - De la publicité à la télévision, à la radio, dans les journaux, par affiche dans les Établissements du Réseau de la santé et services sociaux (RSSS), etc.
- 5.1.4. Lors de la préparation au processus de recrutement, le Chercheur responsable doit être particulièrement vigilant sur l'existence d'éléments risquant de perturber l'Essai clinique :
 - Impossibilité de suivi des Participants (par exemple : Participants résidants à grande distance du lieu de l'Essai clinique);
 - Inaptitude de certains Participants à suivre les contraintes du Protocole (par exemple : barrière linguistique);

- Interférences possibles (par exemple : médecin traitant, participation du Participant à d'autres Protocoles);
- Double rôle du médecin traitant qui pourrait aussi être un Chercheur responsable.

5.1.5. Le Chercheur responsable doit définir des stratégies pour motiver les Participants potentiels en tenant compte qu'il ne peut forcer ou influencer indûment un Participant pour qu'il participe à l'Essai clinique.

5.2. Recrutement des Participants

De façon générale, le recrutement doit inclure les étapes suivantes :

- 5.2.1. Lorsque le Participant potentiel n'est pas approché directement par son médecin traitant lors de sa visite au CIUSSS-EMTL, une rencontre est planifiée avec le Participant potentiel. Il importe de préciser qu'aucune activité de recherche effectuée en prévision d'un Essai clinique ne peut être réalisée avant que le Participant n'ait signé le Formulaire d'information et de consentement (FIC). Se référer aux MON006 – Formulaire d'information et de consentement (FIC) et MON009 – Gestion des communications lors d'un Essai clinique.
- 5.2.2. Au cours de la rencontre, le Chercheur responsable, ou son délégué, explique au Participant potentiel tous les éléments importants concernant l'Essai clinique, tels que décrits au FIC et présente tout autre document ou information pertinente.
- 5.2.3. Le Chercheur responsable, ou son délégué, doit laisser au Participant potentiel suffisamment de temps pour qu'il puisse s'informer des détails liés à l'Essai clinique et décider s'il désire ou non consentir à sa participation.
- 5.2.4. Le Chercheur responsable, ou son délégué, s'assure que le Participant potentiel a bien compris les objectifs de l'Essai clinique, les risques ainsi que les obligations inhérentes à sa participation.
- 5.2.5. Dès lors qu'elle signe de façon libre et éclairée le FIC, la personne devient un Participant.
- 5.2.6. Si le Participant a consenti à ce que son médecin traitant soit informé de sa participation, le Chercheur responsable, ou son délégué, doit aviser le médecin traitant, par écrit, dans les cinq (5) jours ouvrables à partir de l'éligibilité confirmée du Participant.

5.3. Documentation du recrutement des Participants

- 5.3.1. Le Chercheur responsable doit conserver, avec la documentation essentielle à l'Essai clinique, les documents fournis par le Promoteur/Chercheur promoteur ou créés par l'équipe de recherche, contenant les informations suivantes :
 - Registre de sélection des Participants (*subject screening log*, en anglais) : ce document fait état de l'identification des Participants (par un numéro de sélection) faisant l'objet de la sélection et peut être fourni au Promoteur/Chercheur-promoteur à sa demande;
 - Registre d'inscription des Participants (*subject enrollment log*, en anglais) : ce document fait état de l'inscription chronologique des Participants dans l'Essai clinique et peut être fourni au Promoteur/Chercheur-promoteur à sa demande;

- Liste des codes d'identification des Participants (*subject identification code list*, en anglais): ce document permet l'identification de tous les Participants à l'Essai clinique. Elle n'est en aucun cas acheminée au Promoteur/Chercheur-promoteur.
- 5.3.2. Selon le Cadre de référence ministériel pour la recherche avec des participants humains, l'Établissement est responsable de s'assurer :
- Que la Liste des codes d'identification des Participants maintenue par le Chercheur responsable n'est accessible qu'aux personnes travaillant dans l'Établissement et ayant la responsabilité d'en assurer la tenue et la conservation;
 - Que les renseignements contenus dans cette liste ne soient communiqués qu'aux personnes autorisées par l'Établissement;
 - Que la collecte soit limitée aux renseignements pertinents à l'application de la norme du Ministère (c.-à-d., le nom du Participant, un système de codification, les coordonnées permettant de le retrouver, le numéro du Protocole d'Essai clinique et les dates de début/fin de la participation);
 - Que dans les situations d'exception déterminées par le CÉR, seule le nombre de Participants prenant part à la l'Essai et le numéro de Protocole d'Essai clinique figurent sur cette liste.
- 5.3.3. Le Chercheur responsable doit garder dans sa documentation essentielle à l'Essai clinique toutes les informations suivantes :
- Les annonces pour recruter les Participants, s'il y a lieu;
 - L'approbation datée du CÉR concernant les annonces pour recruter les Participants, s'il y a lieu;
 - Le registre de sélection des Participants;
 - Le registre d'inscription des Participants.
- 5.3.4. Le Chercheur responsable doit garder la Liste des codes d'identification des Participants dans un dossier confidentiel.

5.4. Suivi des Participants

Le Chercheur responsable doit :

- 5.4.1. D'informer rapidement les Participants, si l'Essai clinique est abandonné ou interrompu prématurément pour une raison quelconque et veiller à ce qu'un traitement et un suivi appropriés leur soient fournis.
- 5.4.2. Bien former son équipe de recherche sur le Protocole, les objectifs, le profil de la population à recruter, les critères d'admissibilité, les critères de retrait, le Produit de recherche, tous les aspects mentionnés au Protocole, les traitements alternatifs, les responsabilités de chacun dans la conduite de l'Essai clinique, les procédures de suivi des Participants et les amendements (Protocole, Brochure de l'investigateur, FIC, etc.) en cours d'Essai clinique.
- 5.4.3. S'assurer que le Participant adhère à tous les aspects du Protocole (médication prise, examens faits, questionnaires remplis, etc.). Ceci doit être documenté dans les documents

sources.

- 5.4.4. S'assurer du suivi des Participants qui ne sont plus traités avec le Produit de recherche ou qui ont été/se sont retirés de l'Essai clinique.
- 5.4.5. Dans le cas d'un Incident thérapeutique (IT)/d'une Réaction indésirable (RI), suivre le Participant jusqu'à la résolution de l'incident ou selon les indications du Protocole. Ce suivi doit être documenté dans les documents sources.
- 5.4.6. Informer rapidement le Participant, ou son représentant légal, de tout renseignement additionnel pouvant influencer le maintien de son consentement.
- 5.4.7. En cas de déménagement du Participant, obtenir les nouvelles coordonnées nécessaires au suivi. Tous les efforts pour obtenir les nouvelles coordonnées (téléphone, courriel, lettre ou autre) doivent être consignés dans les documents sources.
- 5.4.8. Valider le consentement du Participant :
 - Si le Participant ne veut plus participer à l'Essai clinique, consigner cette information dans les documents sources. Si la ou les raisons de ce désistement sont disponibles, elles doivent être consignées dans les documents sources. Dans ce cas, le Participant doit être informé des autres possibilités de traitement et de l'endroit où ces traitements sont disponibles. Le suivi du Participant doit être fait conformément aux exigences du Protocole;
 - Bien que le Participant ne soit pas tenu de fournir les raisons de son désistement, faire les efforts raisonnables pour obtenir ces raisons tout en respectant les droits du Participant;
 - Informer le CÉR de ce désistement lors de la soumission du rapport annuel.

5.5. Suivi du Participant après la fin de l'Essai clinique

Le Promoteur/Chercheur-promoteur peut définir, dans le Protocole, une période de suivi des Participants après la fin de l'Essai clinique.

- 5.5.1. Après la fin de l'Essai clinique, le Chercheur responsable doit documenter le suivi des Participants dans le cas, notamment :
 - D'un IT/RI non résolu à la fin de l'Essai clinique;
 - D'une grossesse d'une Participante ou de la partenaire d'un Participant (si applicable selon le Protocole d'Essai clinique), survenue durant l'Essai clinique;
 - D'un retrait du Participant pour une raison autre qu'un IT/RI.

5.6. Participant perdu au suivi (*lost to follow-up*, en anglais)

- 5.6.1. Lorsqu'un Participant cesse de se présenter à ses rendez-vous et ne répond plus via les méthodes normales de communication, avant de le déclarer perdu au suivi, le Chercheur responsable doit entreprendre et documenter, dans les documents sources, les actions suivantes:
 - Téléphoner et laisser des messages vocaux à tous les numéros fournis par le Participant. Cette action doit minimalement être effectuée à deux reprises à intervalle d'au moins une semaine;

- Tenter de communiquer avec le contact d'urgence désigné par le Participant inscrit au dossier médical. Cette action doit minimalement être répétée à deux reprises à intervalle d'au moins une semaine;
 - Envoyer une lettre enregistrée avec accusé de réception à la dernière adresse de domicile connue du Participant, demandant au Participant de communiquer avec l'équipe de recherche. Cette action doit être effectuée une seule fois.
- 5.6.2. Durant les tentatives de communication avec le Participant, le Chercheur responsable doit s'assurer que sa participation demeure confidentielle.
- 5.6.3. Si le Chercheur responsable réussit à recontacter le Participant, il doit s'assurer que ce dernier consent à maintenir sa participation. Ce consentement doit être documenté dans les documents sources.
- 5.6.4. Si le Participant retire son consentement, le Chercheur responsable doit documenter la raison du retrait dans les documents sources, si disponible, et recueillir les informations exigées par le Protocole.
- 5.6.5. Si le Chercheur responsable ne réussit pas à reprendre contact avec le Participant, alors il le déclare perdu au suivi et ce, dans le délai prédéfini au Protocole. La déclaration doit être documentée dans les documents sources et l'information transmise au Promoteur/Chercheur-promoteur selon les exigences du Protocole et aucune autre mesure ne doit être entreprise pour collecter des données relatives à ce Participant.
- 5.6.6. Si le médecin traitant du Participant a été avisé de sa participation à l'Essai clinique, celui-ci doit être informé lorsque le Participant est déclaré perdu au suivi.

6. Référence(s)

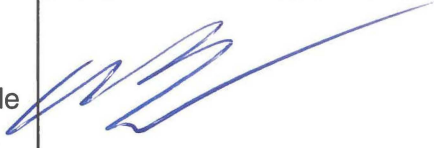
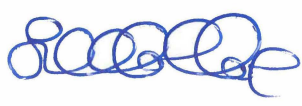
- CIUSSS-EMTL, Règlement du Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (REG-003), 14-jun-2022.
- Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Instituts de recherche en santé du Canada, Énoncé de 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 ministériel pour la recherche avec des participants humains, octobre 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.

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
MON008FR01	Voir page couverture	7	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).

Titre	Gestion des communications lors d'un Essai clinique
Pages	8
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

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit la gestion des communications et la diffusion/transmission d'information lors de l'Essai clinique entre le Chercheur responsable, le Comité d'éthique de la recherche (CÉR), le Promoteur/Chercheur-promoteur et/ou l'Organisme de recherche sous contrat (ORC), les Participants et l'équipe de recherche au sein du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL). Ce MON exclut les communications entre le Promoteur/Chercheur-promoteur et l'organisme réglementaire.

2. Portée

Ce MON s'adresse au personnel œuvrant en recherche clinique et plus spécifiquement au personnel impliqué dans les communications avec les différents intervenants en recherche clinique et ce, dès la préparation des documents et jusqu'à la soumission du rapport d'essai clinique (*Clinical Study Report*, en anglais).

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)

Le Chercheur responsable est l'ultime responsable de la conduite d'un 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 communiquer les informations nécessaires au CÉR, au Promoteur/Chercheur-promoteur et/ou ORC, aux Participants et à son équipe de recherche.

5. Procédure(s)

De façon générale, pour toutes communications écrites internes ou externes, la date de la communication doit être notée ainsi que la date de réception de tous les documents reçus et la date d'envoi de tous les documents transmis. Toutes les communications écrites doivent être conservées avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

5.1. Communications avec le CÉR

Cette section décrit les diverses communications entre le Chercheur responsable et le CÉR.

5.1.1. Avant le début de l'Essai clinique, le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- Soumettre les documents requis via la plateforme Nagano (voir MON005 - Évaluation d'un Protocole ou amendement et autorisation d'un Essai clinique) au CÉR pour évaluation et approbation éthique de l'Essai clinique. Un dossier complet doit être soumis selon les modalités de soumission de l'Établissement;
- Connaître la fréquence, l'horaire, la date de tombée et les périodes de suspension des réunions du CÉR pour prévenir tout délai dans la réalisation d'un Essai clinique;
- Être disponible pour présenter son Essai clinique et répondre aux questions du CÉR lors de l'évaluation de l'Essai clinique;
- À la réception d'une communication écrite portant sur la recommandation du CÉR à la suite de son évaluation de l'Essai clinique, s'assurer de vérifier que les informations suivantes sont présentes :
 - L'identification de l'Essai clinique (c.-à-d., le numéro d'identification dans la plateforme Nagano), le numéro du Protocole et le titre;
 - Le titre et la date de version de tous les documents vérifiés par le CÉR;
 - La date de revue de la demande par le CÉR;
 - La recommandation du CÉR concernant l'Essai clinique, incluant les modifications requises s'il y a lieu;
 - La date de renouvellement de l'approbation, s'il y a lieu;
 - La réponse datée et signée par le CÉR.

- Conserver la liste à jour des membres du CÉR.

5.1.2. Durant l'Essai clinique, les informations suivantes doivent être transmises au CÉR via la plateforme Nagano :

- Les amendements et les modifications, même ceux de nature logistique ou administrative (c.-à-d., les nouvelles coordonnées de personnes, organismes ou autres entités participant à la conduite de l'Essai), apportés au Protocole, au Formulaire d'information et de consentement (FIC), à la Brochure de l'investigateur ou la Monographie du Produit de recherche;
- Tout changement de personnel impliqué dans l'Essai clinique;
- Les Réactions indésirables graves (RIG) et inattendues ayant une relation cause à effet avec le Produit de recherche;
- Toute information récente concernant les risques et inconvénients associés avec la recherche pour le Participant;
- Les rapports du Comité de surveillance indépendant (CSI);
- Toute déviation au Protocole rencontrant l'un des critères du CÉR (le délai de déclaration au CÉR de ces déviations est de quinze (15) jours calendrier suivant le moment où le Chercheur responsable en prend connaissance);
 - Elles sont susceptibles d'augmenter le niveau de risque pour le Participant;
 - ou
 - Elles sont susceptibles d'influer sur le bien-être ou la sécurité du Participant;
 - ou
 - Elles peuvent entacher le consentement du Participant.
- Le Chercheur responsable peut dévier au Protocole pour éliminer un danger immédiat pour les Participants de l'Essai clinique sans obtenir l'approbation préalable du CÉR.
- Un rapport de suivi périodique, mais minimalement annuel, afin d'obtenir, s'il y a lieu, un renouvellement de l'approbation éthique avant l'expiration de celle en vigueur. Doit notamment apparaître dans ce rapport de suivi :
 - L'identification de l'Essai clinique pour l'Établissement s'il y a lieu, le numéro du Protocole et le titre;
 - La période de renouvellement de l'approbation;
 - La mise à jour du nombre de Participants inscrits, incluant ceux sous traitement, ceux ayant complété l'Essai clinique ainsi que ceux s'étant retirés de l'Essai clinique et, si connue, la raison de leur retrait.

5.1.3. À la fin de l'Essai clinique, le Chercheur responsable ou son délégué transmet au CÉR un rapport de fermeture du site. Ce rapport doit notamment inclure :

- Le nombre total de Participants recrutés, ayant complété l'Essai clinique, s'étant retirés de l'Essai clinique et, si connue, la raison de leur retrait;

- Les résultats de l'Essai clinique, si connus;

5.1.4. À la fin de l'Essai clinique, le Chercheur responsable ou son délégué doit s'assurer d'avoir toutes les versions des listes de membres du CÉR qui couvrent la durée de l'Essai.

5.2. Communications avec le Promoteur/Chercheur-promoteur et/ou l'ORC

5.2.1. Avant le début de l'Essai clinique, le Chercheur responsable ou son délégué communique avec le Promoteur/Chercheur-promoteur et/ou l'ORC pour s'assurer:

- D'avoir tous les documents nécessaires à l'évaluation et à l'autorisation de l'Essai clinique;
- D'obtenir un financement approprié;
- De transmettre tous les documents réglementaires exigés;
- De collaborer à la finalisation du FIC selon les exigences du CÉR;
- De transmettre toutes les décisions du CÉR et de l'Établissement;
- De participer, avec son équipe, à la visite d'initiation du site.

5.2.2. Durant l'Essai clinique, le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- Communiquer au Promoteur/Chercheur-promoteur et/ou l'ORC :
 - Tout Incident thérapeutique (IT)/Réaction indésirable (RI), selon les exigences du Protocole et les délais prescrits par les organismes réglementaires;
 - Les déviations au Protocole;
 - Tout autre changement concernant l'Essai clinique.
- Collaborer avec le surveillant (*monitor*, en anglais; aussi nommé l'associé en recherche clinique (ARC; *Clinical Research Associate (CRA)*, en anglais) de l'Essai clinique afin d'en assurer la saine gestion;
- Transmettre au Promoteur/Chercheur-promoteur et/ou l'ORC les autorisations et les approbations annuelles ainsi que toutes les autres communications avec le CÉR;
- Informer le Promoteur/Chercheur-promoteur et/ou l'ORC de tout Audit ou Inspection touchant l'Essai clinique;
- Transmettre au Promoteur/Chercheur-promoteur et/ou l'ORC les données de l'Essai clinique par l'entremise des Formulaires d'exposé de cas (FEC) et ce, de façon continue et à l'intérieur de délais raisonnables.

5.2.3. À la fin de l'Essai clinique, le Chercheur responsable ou son délégué communique avec le Promoteur/Chercheur-promoteur et/ou l'ORC pour s'assurer :

- De transmettre la totalité des données de l'Essai clinique et de répondre à toutes les demandes de clarification après la visite de fermeture;
- De transmettre la correspondance du CÉR attestant la fermeture de l'Essai clinique;

- Que tout le financement de l'Essai clinique, selon le budget établi, a été versé;
- Que toute la documentation essentielle à l'Essai clinique est disponible et complète.

5.3. Communications avec le Participant (et s'il y a lieu, son représentant légal)

5.3.1. Avant la participation à l'Essai clinique, le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- Communiquer toutes les informations pertinentes, expliquer le FIC en détail et, répondre de façon claire, complète et satisfaisante à toutes les questions;
- Rapporter toute communication avec le Participant dans les documents sources en indiquant la date, l'objet de la discussion, les préoccupations et questions posées par le Participant, les mesures prises s'il y a lieu, ainsi que la signature de l'intervenant.

5.3.2. Durant l'Essai clinique, le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- Communiquer toute nouvelle information qu'il considère pertinente dans la prise de décision du Participant à poursuivre ou non sa participation à l'Essai clinique;
- Expliquer toute nouvelle version du FIC (avant d'obtenir la signature) et remettre au Participant une copie (signée et datée);
- Être disponible pour toute question et assurer une communication régulière afin de valider la volonté du Participant à maintenir sa participation.

5.3.3. À la fin de la participation à l'Essai clinique, le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- Transmettre toutes les informations nécessaires au Participant afin d'assurer, s'il y a lieu, une transition sécuritaire dans son plan de traitement;
- Maintenir une communication régulièrement avec le Participant pour s'assurer, s'il y a lieu, que tout IT/RI est sous contrôle.

5.3.4. À la demande du Participant, communiquer un sommaire oral des résultats de l'Essai clinique lorsque ceux-ci deviennent disponibles (ou s'ils deviennent disponibles).

5.4. Communications avec l'équipe de recherche

Il est recommandé de documenter toutes les communications écrites, formations et réunions pertinentes, incluant le nom des destinataires, des participants, la date, un résumé des discussions tenues et des décisions prises, et de conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

5.4.1. Avant le début de l'Essai clinique, le Chercheur responsable doit s'assurer que le personnel impliqué:

- Comprend le Protocole et ses spécificités;
- Possède tous les documents et outils de travail nécessaires;
- Possède toute information ou donnée pertinente à la sécurité des Participants et au bon déroulement de l'Essai clinique;

- Possède toute information concernant le Produit de recherche, son administration et ses effets secondaires.
- 5.4.2. Durant l'Essai clinique, le Chercheur responsable met en place les outils de communication (par exemple : réunions avec minutes, auto-formation avec attestation de lecture (courriel ou formulaire complété), formation avec formateur ou autres) nécessaires au suivi :
- Du recrutement des Participants;
 - Des IT/RI;
 - Des réponses aux diverses questions administratives ayant un impact sur les procédures spécifiques du Protocole;
 - Des modifications au Protocole ou autres changements significatifs à l'Essai clinique;
 - Des améliorations/corrections à apporter à la suite d'un Audit ou une Inspection;
 - Des autres points jugés d'intérêt reliés à l'Essai clinique.
- 5.4.3. Un membre du personnel délégué diffuse les informations envoyées par le Promoteur/Chercheur-Promoteur durant l'Essai clinique, selon l'outil de communication choisi par le Chercheur responsable (voir 5.4.2) et en tenant compte du degré d'importance de cette information. Par exemple :
- 5.4.3.1. Les bulletins (« *news letters* ») sont partagés avec le personnel délégué dont les tâches sont directement concernées par cette information, cependant aucune confirmation de lecture n'est attendue du personnel. Cependant, le Chercheur responsable ou son délégué doit attester sa prise de connaissance des bulletins dans un délai raisonnable.
- 5.4.3.2. Les mémos administratifs ou autres correspondances administratives (par exemple, concernant la fermeture du laboratoire central pendant un jour férié) sont partagés minimalement avec le personnel délégué dont les tâches sont directement concernées par cette information, cependant aucune confirmation de lecture n'est attendue du personnel.
- 5.4.3.3. Les mémos, courriels ou autres correspondances ayant un impact significatif sur le suivi des patients (par exemple, mémo pour clarification du Protocole) sont partagés promptement avec le personnel délégué. Une confirmation de lecture (selon l'outil de communication choisi) est attendue du personnel délégué (incluant les Co-chercheurs) et du Chercheur responsable, préférablement dans un délai de quatorze (14) jours calendriers après avoir reçu l'information. Si le Promoteur/Chercheur-Promoteur, désigne un délai pour confirmer la prise de connaissance de l'information diffusée, il est recommandé de respecter ce délai.
- 5.4.3.4. Les mémos ou courriels ayant un impact significatif sur les manuels ou procédures spécifiques de l'Essai clinique sont partagés promptement avec le personnel délégué dont les tâches sont directement concernées par cette information. Une confirmation de lecture (selon l'outil de communication choisi) est attendue du personnel, préférablement dans un délai de quatorze (14) jours calendriers après

avoir reçu l'information.

5.4.3.5. Les recommandations du comité de surveillance indépendant (CSI) (« *DSMB letter* ») sont diffusées promptement au Chercheur responsable ou son délégué. Celui-ci doit attester sa prise de connaissance préférablement dans un délai de quatorze (14) jours calendriers après avoir reçu l'information. Le Chercheur responsable juge s'il y a un élément pertinent ou d'urgence à partager avec son équipe, il les avisera selon l'outil de communication choisi.

5.4.3.6. La diffusion des rapports d'innocuité externes est traitée dans le MON019 - Gestion des rapports d'innocuité externes.

5.4.4. Les amendement/modifications au Protocole, la mise à jour de la Brochure d'investigateur, la mise à jour de la Monographie ou du résumé des caractéristiques du produit (si envoyé par le Promoteur) et les modifications (majeures) de manuels/procédures spécifiques de l'Essai clinique sont diffusés promptement au personnel délégué. En ce qui concerne les manuels, ils sont diffusés au personnel délégué dont les tâches sont directement concernées par cette information. Le personnel délégué (incluant les Co-chercheurs) ainsi que le Chercheur responsable doivent avoir complété leur formation avant d'appliquer le document mis à jour.

5.4.5. À la fin de l'Essai clinique, le Chercheur responsable s'assure auprès du personnel impliqué :

- Que tous Participants ont terminé leur participation à l'Essai clinique de façon sécuritaire;
- Que toutes les données et tous documents requis ont été transmis au CÉR et au Promoteur/Chercheur-promoteur;
- Que la destruction ou le retour du Produit de recherche a été fait de manière appropriée;
- Que toute la documentation essentielle à l'Essai clinique est conservée adéquatement et disponible pour vérification.

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.



- 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, Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques, 17-mars-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
MON08FR01	04-nov-2013	7	Version originale
MON009FR01	26-mai-2023	7	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).
MON009FR02	Voir page couverture	8	<ul style="list-style-type: none">- Modifications mineures ajoutant des précisions ou changement de terminologie dans plusieurs sections.- Section 5.4.2 : Modification/précision des outils de communication.- Ajout des sections 5.4.3 et 5.4.4 qui décrivent les délais pour diffuser les informations, fournies sous différentes formes, par le Promoteur/Chercheur-Promoteur durant l'Essai clinique.

Titre	Gestion des Incidents thérapeutiques (IT)/Incidents thérapeutiques graves (ITG) et des Réactions indésirables (RI)/Réactions indésirables graves (RIG)
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

Afin d'assurer la sécurité et le bien-être des Participants, ce mode opératoire normalisé (MON) décrit la gestion des Incidents thérapeutiques (IT)/Incidents thérapeutiques graves (ITG) et des Réactions indésirables (RI)/Réactions indésirables graves (RIG), incluant les méthodes de collecte, de documentation, d'évaluation, de déclaration et de suivi, 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 tout Essai clinique se déroulant au sein de l'Établissement et s'adresse aux Chercheurs responsables et à tout le personnel œuvrant en recherche clinique chargés de la collecte, de la documentation, de l'évaluation, de la déclaration et du suivi des IT/ITG et des RI/RIG.

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 Incident thérapeutique (IT; *Adverse Event (AE)*, en anglais et parfois appelé événement thérapeutique): Toute manifestation fâcheuse d'ordre médical chez un Participant à qui on a administré un Produit de recherche et qui n'a pas nécessairement de lien de causalité avec le Produit de recherche. Un IT peut donc être un signe défavorable et inattendu (y compris un résultat de laboratoire anormal), un symptôme ou une maladie associée dans le temps à l'utilisation d'un Produit de recherche et qui peut être lié ou non à l'utilisation du Produit de recherche.

Note : Il est à noter que la définition des IT ne tient pas compte des incidents ayant une date de début après la signature du FIC et avant la première dose du Produit de recherche (*non-treatment emergent/medical event*, en anglais). Ces incidents doivent être rapportés selon les exigences du Protocole tout comme les IT/RI.

3.2 Réaction indésirable (RI; *Adverse Drug Reaction (ADR)*, en anglais) : Toute réaction nocive et non intentionnelle provoquée par une dose quelconque d'un Produit de recherche. Si un Produit de recherche provoque une telle réaction, c'est qu'il existe au moins une possibilité raisonnable qu'un lien de causalité entre ce Produit de recherche et la RI puisse être établi.

3.3 Incident thérapeutique grave (ITG; *Serious Adverse Event (SAE)*, en anglais) ou **Réaction indésirable grave** (RIG; *Serious Adverse Drug Reaction (SADR)*, en anglais) : Tout Incident thérapeutique ou Réaction indésirable est dit grave lorsqu'il :

- Entraîne le décès du Participant;
- Met la vie du Participant en danger;
- Nécessite l'hospitalisation du Participant ou la prolongation de son hospitalisation;
- Entraîne une invalidité permanente ou importante du Participant;
- Se traduit par une anomalie/malformation congénitale.

3.4 Réaction indésirable grave (RIG) et inattendue (*Serious Unexpected ADR (SUADR)* ou *Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR)*, en anglais) : Réaction indésirable grave inattendue dont la nature, la sévérité ou la fréquence ne sont pas mentionnées dans aucun document décrivant les risques reliés au Produit de recherche, notamment la Brochure de l'investigateur (pour un Produit de recherche non approuvé) ou la Monographie du produit (pour un Produit de recherche approuvé).

Dans le cadre de ce MON, les définitions présentées aux sections 3.1, 3.2, 3.3 et 3.4 sont aussi applicables dans un contexte d'Essai clinique avec un Instrument médical.

4. Responsabilité(s)

Le Chercheur responsable est l'ultime responsable de la conduite d'un 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 veiller à ce que des soins médicaux appropriés soient fournis au Participant durant et après sa participation à l'Essai clinique et ce, pour tout IT/ITG - RI/RIG lié à l'Essai clinique.
- 4.1.2. De respecter les exigences réglementaires applicables ainsi que le Protocole concernant l'obligation de déclarer les ITG/RIG au Promoteur/Chercheur-promoteur et les RIG au CÉR selon les exigences de celui-ci (voir section 5.3.2).
- 4.1.3. De signaler immédiatement (dès la prise de connaissance et selon les délais prescrits dans le Protocole), au Promoteur/Chercheur-promoteur, tous les ITG/RIG. Les rapports urgents (initiaux) doivent être suivis rapidement par des rapports détaillés (si l'information initiale n'était pas complète).
- 4.1.4. Suite au décès d'un Participant, de fournir au CÉR, au Promoteur/Chercheur-promoteur et aux organismes réglementaires, toute information additionnelle requise (rapports d'autopsie, rapports médicaux, etc.).
- 4.1.5. De signaler au Promoteur/Chercheur-promoteur, conformément au Protocole, tous les IT/RI ou anomalies de laboratoire identifiées au Protocole comme étant fondamentaux pour l'évaluation de la sécurité des Participants (*Adverse event of special interest* en anglais).
- 4.1.6. De consigner, de façon précise et régulière, tous les IT/ITG et RI/RIG dans les documents sources et dans le Formulaire d'exposé de cas (FEC).

4.2. Le Promoteur/Chercheur-promoteur est responsable :

- 4.2.1. De déterminer si l'ITG/RIG rapporté par le Chercheur responsable est inattendu et si un lien possible de causalité avec le Produit de recherche peut-être est établi.
- 4.2.2. De respecter les exigences réglementaires de Santé Canada concernant la déclaration rapide (voir section 5.3.6) des RIG inattendues (*SUSAR* ou *SUADR* en anglais) et aviser le Comité de surveillance indépendant (CSI), s'il y a lieu.
- 4.2.3. De faire parvenir rapidement, au Chercheur responsable, les rapports sur tous les RIG inattendues.
- 4.2.4. Si nécessaire, de réviser, suite à l'analyse des RIG, le Protocole et/ou la Brochure de l'investigateur et/ou le Formulaire d'information et de consentement (FIC).

5. Procédure(s)

5.1. Collecte et documentation des données cliniques reliées aux IT/ITG ou RI/RIG

- 5.1.1. Le Participant doit être informé, de façon continue, qu'il est responsable de rapporter, selon le Protocole, tout changement à son état de santé survenu pendant et après la durée de l'Essai clinique. Ces informations doivent être documentées dans les documents sources. Quel que soit l'IT/ITG ou la RI/RIG rapporté par le Participant, le Chercheur responsable détermine la causalité de l'IT/ITG ou la RI/RIG.
- 5.1.2. Afin d'assurer le bien-être du Participant et pour une meilleure évaluation de l'IT/ITG ou la RI/RIG, toutes les informations (analyses de laboratoire, médication concomitante, etc.) doivent être recueillies et consignées dans les documents sources. Toute anomalie doit

être transmise au Chercheur responsable pour évaluation. Les anomalies de laboratoire jugées cliniquement significatives doivent être documentées tel que prévu au Protocole.

- 5.1.3. Tout événement clinique ou toute aggravation ou détérioration d'une condition clinique, survenu après le consentement initial du Participant, doit être rapporté au Chercheur responsable et, répertorié dans les documents sources et le FEC, à moins d'être spécifié autrement au Protocole.
- 5.1.4. Le Chercheur responsable s'assure que les IT/ITG ou RI/RIG sont documentés dans les documents sources, dans le FEC et dans les autres formulaires spécifiques de déclaration, s'il y a lieu. Le « Registre des Incidents thérapeutiques (IT)/Réactions indésirables (RI) » (voir Annexe 1), le « Rapport d'un Incident thérapeutique grave (ITG)/Réaction indésirable grave (RIG) » (voir Annexe 2) ou autres formulaires équivalents fournis par le Promoteur/Chercheur-promoteur, doivent être utilisés pour enregistrer et évaluer (voir section 5.2) tous les IT/ITG ou RI/RIG. Les catégories du registre en annexe 1 et du rapport en annexe 2 peuvent être adaptées selon les éléments du Protocole.

5.2. Évaluation des IT/ITG ou RI/RIG

En fonction des données recueillies, le Chercheur responsable procède à l'évaluation clinique de l'évènement et s'assure que le Participant reçoive les soins médicaux appropriés, le tout clairement documenté dans les documents sources. Ceci comprend l'évaluation de :

- **L'intensité** : l'intensité d'un évènement peut être classée comme légère, modérée ou sévère et ce, selon des critères le plus souvent spécifiés au Protocole. Cependant, l'importance médicale de l'évènement peut être mineure. L'intensité est donc distincte de la gravité.
Note : pour les Essais cliniques qui portent sur l'évaluation de l'intensité « CTC grade », s'assurer d'évaluer les intensités du grade I à V (de légère à décès).
- **La gravité** : l'évènement est classé comme grave s'il est associé à des effets qui menacent la vie ou les fonctions physiologiques du Participant, tel que défini dans la section 3.3 du présent MON. Le caractère grave d'un IT/RI sert de guide pour définir s'il doit être déclaré aux organismes réglementaires.
- **L'incidence** : L'incidence est classée comme inattendue si, selon sa nature ou son intensité, celle-ci n'est pas rapporté dans la Brochure de l'investigateur (pour un Produit de recherche non approuvé) ou la Monographie du produit (pour un Produit de recherche approuvé). Le caractère grave et inattendu d'un IT/RI sert de guide pour définir le type de déclaration à faire aux organismes réglementaires et au CÉR.
- **La causalité** : Dans le cas d'Essais cliniques avec Produit de recherche, le Chercheur responsable détermine, en fonction de son jugement clinique, s'il y a un doute raisonnable de relation de cause à effet. La causalité peut être certaine/définitive, probable, possible ou peu probable/improbable. La causalité doit être rapportée selon les modalités définies dans le Protocole.

5.3. Déclaration et suivi des IT/ITG ou RI/RIG

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.3.1. Soumettre, lors de la prise de connaissance d'un ITG/RIG, lors de leur suivi et selon les délais prescrits au Protocole (typiquement dans les vingt-quatre (24) heures suivant la

prise de connaissance), l'ITG/RIG au Promoteur/Chercheur-promoteur. Pour un événement grave, il est primordial que le lien de causalité entre l'évènement et le Produit de recherche soit indiqué lors de la soumission, même si l'information est partielle. Cette évaluation par le Chercheur responsable permet au Promoteur/Chercheur-promoteur de respecter ses obligations réglementaires concernant les déclarations à caractère rapide (voir section 5.3.6).

Note : Voir Annexe 3 « Flux de processus des Incidents thérapeutiques (TI) / Réactions indésirables (RI) »

5.3.2. Soumettre au CÉR de l'Établissement (via Nagano) tous les rapports initiaux et de suivi des RIG à déclaration rapide (*SUSAR* ou *SUADR* en anglais), c'est-à-dire ceux qui :

- Concernent des Participants d'un Essai clinique pour lequel le CÉR du CIUSSS-EMTL est le CÉR évaluateur;
- Sont graves et inattendues;

et

- Sont possiblement, probablement ou certainement reliées au Produit de recherche ou à une procédure de l'Essai clinique.

Et ce, dans un délai de sept (7) jours calendrier lorsque la RIG a causé le décès du Participant ou met sa vie en danger, ou de quinze (15) jours calendrier pour les autres cas.

5.3.3. Dans le cas où le CÉR de l'Établissement n'est pas le CÉR évaluateur de l'Essai clinique, l'équipe de recherche doit se référer aux procédures du CÉR évaluateur pour connaître ce qui doit être transmis et de quelle manière.

5.3.4. Aviser, selon les modalités décrites au Protocole, le Promoteur/Chercheur-promoteur de toute RIG survenue après la fin de l'Essai clinique et pour lequel il y a un doute possible de causalité avec le Produit de recherche.

5.3.5. Réviser les rapports périodiques résumant les ITG/RIG reçus du Promoteur/Chercheur-promoteur. Cette révision par le Chercheur responsable est documentée et les rapports périodiques transmis au CÉR selon leurs exigences.

Le Promoteur/Chercheur-promoteur doit :

5.3.6. Informer Santé Canada de toute RIG inattendue (*SUSAR* ou *SUADR* en anglais) observée au Canada ou à l'étranger, et pour lequel un doute raisonnable de causalité avec le Produit de recherche ne peut être éliminé, et ce, selon les échéanciers suivants:

- Pour les RIG fatales ou menaçant la vie :
 - Dans le cas d'un Produit de recherche, dans les **sept (7) jours** calendrier qui suivent la prise de connaissance de l'évènement. Le Promoteur/Chercheur-promoteur doit faire un rapport exhaustif (incluant rapports médicaux, autopsies, etc.) de l'ITG/RIG dans les **huit (8) jours** calendrier suivant la première communication à Santé Canada;
 - Dans le cas d'un Instrument médical, dans les **dix (10) jours** calendrier suivant la prise de connaissance de l'évènement. Le Promoteur/Chercheur-

promoteur doit faire un rapport final à Santé Canada selon le calendrier défini dans le rapport initial.

- Pour les RIG qui ne sont pas fatales ou menaçant la vie :
 - Dans le cas d'un Produit de recherche, dans les **quinze (15) jours** calendrier suivant la prise de connaissance de l'évènement;
 - Dans le cas d'un Instrument médical, dans les **trente (30) jours** calendrier suivant la connaissance de l'évènement.

Note : Le formulaire du Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS) est la norme généralement acceptée pour la déclaration rapide d'une RIG dans le cas d'un Produit de recherche.

Ce formulaire est disponible à l'adresse :

https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/11/Fillable-Form_CIOMS-to-E2B.pdf

Note : Pour le processus de déclaration rapide des RIG survenant lors d'un Essai clinique avec un Instrument médical, veuillez-vous référer aux documents suivant :

- *Ligne directrice : Demandes d'autorisation d'essai expérimental pour les instruments médicaux de Santé Canada;*
- *Ligne directrice : Rapports d'incidents liés aux matériels médicaux de Santé Canada.*

5.3.7. Faire parvenir rapidement au Chercheur responsable, et au CSI s'il y a lieu, les rapports sur tous les RIG qui sont inattendus.

5.3.8. Informer le Chercheur responsable si des documents ont été révisés (exemple : le Protocole, la Brochure de l'investigateur, le FIC, etc.) suite à l'analyse des RIG rapportées.

6. Référence(s)

- CIUSSS-EMTL, REG-003, Règlement du Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, 14-jun-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-août-2019.
- 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 : Demandes d'autorisation d'essai expérimental pour les instruments médicaux, 01-oct-2018.
- Santé Canada, Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques, 17-mar-2016.
- Santé Canada, Ligne directrice : Rapports d'incidents liés aux matériels médicaux, 23-jun-2021.
- 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
MON09FR01	04-nov-2013	5	Version originale
MON010FR01	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

Registre des Incidents thérapeutiques (IT)/Réactions indésirables (RI)

# du site :		Nom du Chercheur responsable :		# du Protocole :	
# du Participant :		Initiales du Participant :		Aucun IT/RI à déclarer pour ce Participant <input type="checkbox"/>	

No de l'IT/RI : ____	Description de l'IT/RI					Intensité ou Grade CTC	Incidence	Causalité en lien avec le produit de recherche	Signature et date du Chercheur responsable
Date de début : (jj-mmm-aaaa)	Fréquence	ITG/RIG* (SAE, en anglais)	Traitement	Action prise en lien avec le Produit de recherche	Résultat				
Date de fin : (jj-mmm-aaaa)	<input type="radio"/> Intermittente <input type="radio"/> Continue <input type="radio"/> Un seul incident	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Aucun <input type="radio"/> Médication <input type="radio"/> Traitement non-médical	<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Dose réduite <input type="radio"/> Dose augmentée <input type="radio"/> Dose retardée <input type="radio"/> Interruption <input type="radio"/> Discontinuation	<input type="radio"/> Non résolu <input type="radio"/> Résolu <input type="radio"/> Résolu avec séquelles <input type="radio"/> Décès <input type="radio"/> Inconnu <input type="radio"/> En récupération	<input type="radio"/> Légère <input type="radio"/> Modérée <input type="radio"/> Sévère	<input type="radio"/> Attendu <input type="radio"/> Inattendu	<input type="radio"/> Certaine / Définitive <input type="radio"/> Probable <input type="radio"/> Possible <input type="radio"/> Peu probable <input type="radio"/> Non reliée	Signature Date (jj-mmm-aaaa)
Documenté par (Infirmière de recherche) : Initiales /Date (jj-mmm-aaaa)									
No de l'IT/RI : ____	Description de l'IT/RI					Intensité ou Grade CTC	Incidence	Causalité en lien avec le produit de recherche	Signature et date du Chercheur responsable
Date de début : (jj-mmm-aaaa)	Fréquence	ITG/RIG* (SAE, en anglais)	Traitement	Action prise en lien avec le Produit de recherche	Résultat				
Date de fin : (jj-mmm-aaaa)	<input type="radio"/> Intermittente <input type="radio"/> Continue <input type="radio"/> Un seul incident	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Aucun <input type="radio"/> Médication <input type="radio"/> Traitement non-médical	<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Dose réduite <input type="radio"/> Dose augmentée <input type="radio"/> Dose retardée <input type="radio"/> Interruption <input type="radio"/> Discontinuation	<input type="radio"/> Non résolu <input type="radio"/> Résolu <input type="radio"/> Résolu avec séquelles <input type="radio"/> Décès <input type="radio"/> Inconnu <input type="radio"/> En récupération	<input type="radio"/> Légère <input type="radio"/> Modérée <input type="radio"/> Sévère	<input type="radio"/> Attendu <input type="radio"/> Inattendu	<input type="radio"/> Certaine / Définitive <input type="radio"/> Probable <input type="radio"/> Possible <input type="radio"/> Peu probable <input type="radio"/> Non reliée	Signature Date (jj-mmm-aaaa)
Documenté par (Infirmière de recherche) : Initiales /Date (jj-mmm-aaaa)									

* Si c'est un incident thérapeutique grave (ITG) / réaction indésirable grave (RIG), remplir le formulaire ITG/RIG MON010FR01(Annexe 2) ou tout autre formulaire/rapport équivalent et s'assurer de le rapporter selon les délais prescrits dans le protocole.

Signature et date du Chercheur responsable à la fin de l'Essai: _____ Date (jj-mmm-aaaa): _____

MON010FR01 (Annexe 1)

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

Page __ de __

Annexe 2

Rapport d'un Incident thérapeutique grave /Réaction indésirable grave (ITG/RIG)

# du Protocole:	# du Participant:
Nom du Chercheur responsable:	Initiales du Participant:
Type de rapport: <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Suivi (Follow-up) # ____ <input type="checkbox"/> Final	# du site: Date de prise de connaissance de l'ITG/RIG (SAE) (« date of awareness ») : _____ (jj-mmm-aaaa)
# de l'ITG/RIG (si applicable):	Si l'Essai est à l'insu, est-ce que l'insu a été brisé? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Information sur le Participant			
DDN (jj-mmm-aaaa) ou Âge (au début de ITG/RIG)	Sexe <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme	Poids (kg)	Taille (cm)
Classification de l'ITG/RIG			
<input type="checkbox"/> Entraîne le décès : _____ (jj-mmm-aaaa)		<input type="checkbox"/> Se traduit par une anomalie/malformation congénitale	
<input type="checkbox"/> Met la vie en danger		<input type="checkbox"/> Autre évènement médical important	
<input type="checkbox"/> Nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation			
Date d'admission: _____ (jj-mmm-aaaa)		Date du congé : _____ (jj-mmm-aaaa) ou <input type="checkbox"/> Hospitalisation en cours	
<input type="checkbox"/> Entraîne une invalidité/une incapacité permanente ou importante			

MON010FR01 (Annexe 2)

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

Page __ de __

Annexe 2 (suite)

Rapport d'un Incident thérapeutique grave /Réaction indésirable grave (ITG/RIG)

Information sur l'ITG/RIG (SAE en anglais)					
Diagnostic principal	Date/heure de début (jj-mmm-aaaa)	Intensité ou Grade CTC	Causalité en lien avec le Produit de recherche	Date/heure de fin (jj-mmm-aaaa)	Résultat
		<input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère	<input type="checkbox"/> Définitive <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Possible <input type="checkbox"/> Peu probable <input type="checkbox"/> Non reliée		<input type="checkbox"/> Résolu <input type="checkbox"/> Résolu avec séquelles <input type="checkbox"/> Non résolu <input type="checkbox"/> En récupération <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Inconnu
Incidence (« Expectedness »)				<input type="checkbox"/> Attendu	<input type="checkbox"/> Inattendu (rapporter selon les délais)
Participant retiré de l'Essai dû à l'ITG/RIG?				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Produit de recherche (Inscrire Essai à l'insu si applicable)					
# Batch/Lot	Dose quotidienne (Indiquer les unités)	Route d'administration (Ex. orale, IV, topique)	Date/heure première dose (jj-mmm-aaaa)	Date/heure dernière dose avant l'ITG/RIG (jj-mmm-aaaa)	

MON010FR01 (Annexe 2)

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

Page __ de __

Annexe 2 (suite)

Rapport d'un Incident thérapeutique grave / Réaction indésirable grave (ITG/RIG)

Action prise en lien avec le Produit de recherche	Retrait du traitement « Dechallenge »	Reprise du traitement (« Rechallenge »)	
<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Interruption <input type="checkbox"/> Dose réduite <input type="checkbox"/> Discontinuation <input type="checkbox"/> Dose augmentée <input type="checkbox"/> Dose retardée	L'ITG/RIG est atténué après l'arrêt ou la réduction du traitement ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non applicable	L'ITG/RIG revient après la reprise du traitement ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non applicable	
Histoire médicale (Joindre une copie d'une page du FCE « CRF » si applicable)			
Lister l'histoire médicale pertinente, troubles médicaux, chirurgies et/ou allergies qui peuvent aider à expliquer l'ITG/RIG	Date de début (jj-mmm-aaaa)	Date de fin (jj-mmm-aaaa)	Commentaires
Condition médicale courante (Joindre une copie d'une page du FCE « CRF » si applicable)			
Lister les conditions médicales courantes pertinentes, troubles médicaux, chirurgies et/ou allergies qui peuvent aider à expliquer l'ITG/RIG	Date de début (jj-mmm-aaaa)	Commentaires	

MON010FR01 (Annexe 2)

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

Page __ de __

Annexe 2 (suite)

Rapport d'un Incident thérapeutique grave / Réaction indésirable grave (ITG/RIG)

Évaluations cliniques et résultats de laboratoire pertinents (Joindre une copie des rapports et dossiers pertinents)					
Médication concomitante pertinente (Joindre une copie d'une page du FCE « CRF » si applicable)					
Médication/Thérapie	Dose quotidienne (Indiquer les unités)	Route d'administration (Ex. orale, IV, topique)	Date de début (jj-mmm-aaaa)	Date de fin (jj-mmm-aaaa)	Indication

MON010FR01 (Annexe 2)

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

Page __ de __

Annexe 2 (suite)

Rapport d'un Incident thérapeutique grave / Réaction indésirable grave (ITG/RIG)

Narratif/Commentaires (Décrire le cours des événements)		
Pièces jointes		
<input type="checkbox"/> Notes de congé « Hospital discharge summary »	<input type="checkbox"/> Certificat de décès	<input type="checkbox"/> Rapport d'autopsie
<input type="checkbox"/> Page(s) du FEC («CRF ») # _____	<input type="checkbox"/> Autre : _____	<input type="checkbox"/> Autre : _____
Signature de la personne ayant complétée le document (si autre que le Chercheur responsable)		
Nom lettres moullées / Titre	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)
Signature du Chercheur responsable (Co-Chercheur) <i>J'atteste que les informations dans ce rapport sont exactes et complètes.</i>		
Nom lettres moullées	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)

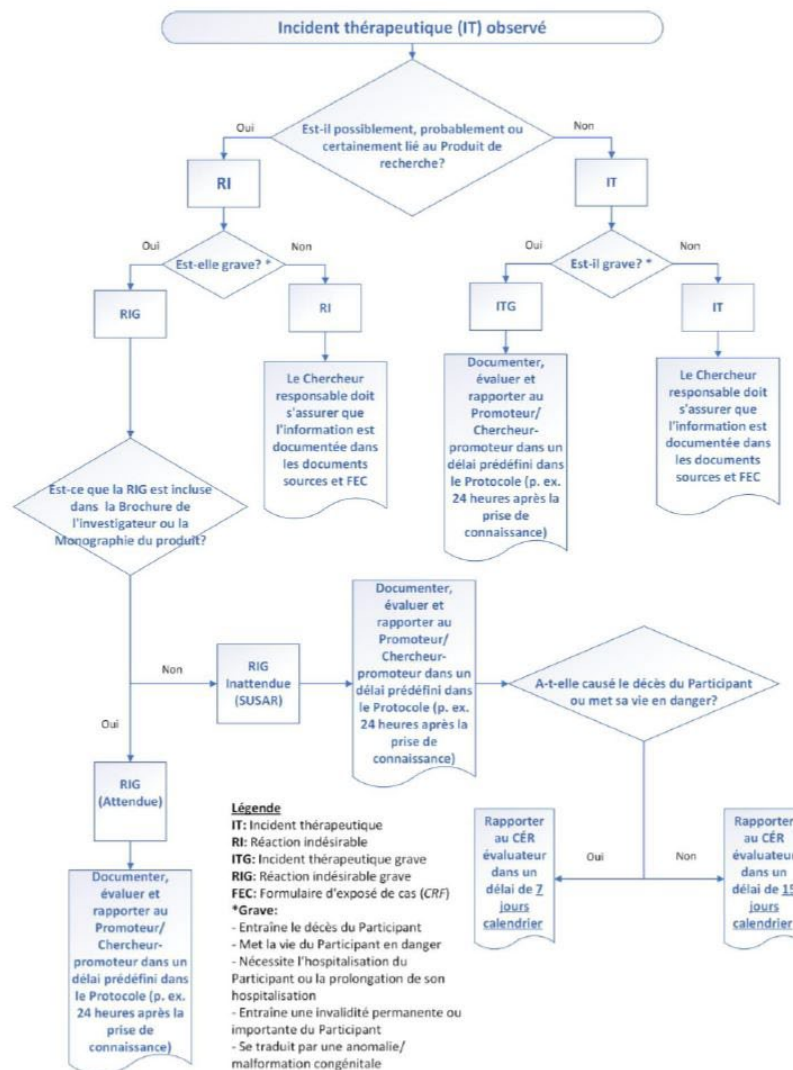
MON010FR01 (Annexe 2)

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

Page __ de __



Annexe 3

Flux de processus des Incidents thérapeutiques (IT) /
Réactions indésirables (RI) pour le Chercheur responsable



Titre	Gestion du Produit de recherche et de l'Instrument médical
Pages	11
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		17-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 procédures entourant la gestion du Produit de recherche et de l'Instrument médical au cours d'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). La gestion du Produit de recherche inclut la réception, l'étiquetage, l'entreposage, la prescription, la distribution, la comptabilité, le retour ou la destruction autorisée et la conservation de l'insu. Ce MON a aussi comme objectif de fournir des normes afin d'assurer la conformité aux exigences réglementaires applicables et d'assurer le suivi des procédures spécifiques de gestion d'un Produit de recherche émises par un Promoteur/Chercheur-promoteur.

2. Portée

Ce MON s'applique à tous les Essais cliniques se déroulant au sein de l'Établissement et s'adresse aux Chercheurs responsables ainsi qu'au personnel œuvrant en recherche clinique et plus spécifiquement au personnel, incluant les pharmaciens, impliqué dans les activités de gestion du Produit de recherche et de l'Instrument médical 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.

3.1 Produit de recherche (CIH/BPC 1.33) : Forme pharmaceutique d'un ingrédient actif ou placebo mis à l'essai ou utilisé comme produit de référence dans un essai clinique, y compris un produit dont la mise en marché a été autorisée et qui est utilisé (formulé ou emballé) d'une manière autre que la forme approuvée ou selon des indications non approuvées ou, encore, pour recueillir des données supplémentaires concernant une utilisation approuvée.

3.2 Instrument médical (Santé Canada) : Tout instrument ou composante utilisé pour le traitement, le diagnostic ou la prévention d'une maladie ou d'un état physique anormal.

4. Responsabilité(s)

Important : Afin d'assurer la sécurité des Participants, l'intégrité des données et la conformité aux exigences réglementaires, il importe de rappeler, bien qu'il puisse déléguer certaines tâches, que les responsabilités liées au Produit de recherche incombent au Chercheur responsable (CIH/BPC 4.6.1).

Tel que documenté à la norme 8 du « Cadre de référence ministériel pour la recherche avec des participants humains » du MSSS, les médicaments d'expérimentation doivent être soumis au même type de contrôle que celui prévu pour les médicaments d'ordonnance, conformément aux dispositions des articles 116 et 117 de la « Loi sur les services de santé et les services sociaux » :

- Pour les médicaments, selon les exigences du CIUSSS-EMTL, le Chercheur responsable doit déléguer les fonctions de gestion du Produit de recherche au Département de pharmacie de l'Établissement, et ce, afin d'uniformiser la gestion et la documentation reliées au Produit de recherche. Cette délégation doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.
 - Si les conditions décrites à la section 4.3 sont remplies, le Département de pharmacie peut autoriser la gestion du Produit de recherche par le Chercheur responsable.
- Pour les Instruments médicaux, le Chercheur responsable en assure la gestion. Cette gestion doit être conforme aux politiques de l'Établissement, aux exigences réglementaires et aux standards définis dans le présent MON.

4.1. Le Promoteur/Chercheur-promoteur est responsable :

- 4.1.1. De s'assurer que le Produit de recherche (incluant les comparateurs actifs et le placebo, s'il y a lieu) est approprié au stade de développement du produit et fabriqué conformément aux Bonnes pratiques de fabrication (BPF) applicables, codifié et étiqueté de manière à ce que l'Essai clinique soit effectué à l'insu, le cas échéant. De plus, l'étiquetage doit être conforme aux exigences réglementaires de Santé Canada.
- 4.1.2. De s'assurer que le Produit de recherche est emballé convenablement durant l'entreposage et le transport, afin de prévenir la contamination ou la détérioration.
- 4.1.3. De déterminer les conditions (par exemple, protection contre la lumière), températures et durées d'entreposage acceptables pour le Produit de recherche, et transmettre l'information à toutes les parties concernées (Chercheurs responsables, pharmaciens, surveillants, etc.).

- 4.1.4. De s'assurer que toutes les procédures pour la récupération, le retour ou la destruction du Produit de recherche inutilisé ou utilisé, sont transmises à toutes les parties concernées (Chercheurs responsables, pharmaciens, surveillants, etc.).
- 4.1.5. D'intégrer, lors d'un Essai clinique à l'insu, un système de codage du Produit de recherche qui comprend un mécanisme permettant l'identification rapide, en cas d'urgence médicale, du Produit de recherche spécifique à un Participant, mais qui empêche toute dérogation non décelée à ce mécanisme de l'insu.
- 4.1.6. D'assurer une quantité suffisante, une livraison rapide et un système de retrait/rappel rapide du Produit de recherche.

4.2. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.2.1. De chaque étape de gestion du Produit de recherche même si le Département de pharmacie du CIUSSS-EMTL est impliqué dans la gestion du Produit de recherche.
- 4.2.2. De s'assurer que toute délégation de tâche relative au Produit de recherche, que ce soit à un pharmacien ou à une autre personne qualifiée de l'Établissement, soit documentée sur un formulaire de délégation des tâches (voir MON003FR01 - 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.
- 4.2.3. De transmettre toute information pertinente au Département de pharmacie si cette information sur le Produit de recherche ne lui est pas déjà transmise par le Promoteur/Chercheur-promoteur.

4.3. Le Département de pharmacie du CIUSSS-EMTL est responsable :

- 4.3.1. De gérer le Produit de recherche selon les tâches qui lui sont déléguées, sauf lors :
 - D'un traitement d'urgence à dose unique sans préparation;
 - D'un traitement à dose unique administrés en salle d'opération.

Note : Pour un Produit de recherche manipulé au Centre d'excellence en thérapie cellulaire (CETC), ce dernier assume les mêmes responsabilités que celles assumées par le Département de pharmacie envers un Produit de recherche sous sa responsabilité.

- 4.3.2. Le Produit de recherche peut être géré au sein de l'Établissement par le Chercheur responsable mais après approbation par le Département de pharmacie recherche et après documentation au dossier de l'Essai clinique.

5. Procédure(s)

5.1. Réception et inventaire du Produit de recherche

Le Chercheur responsable ou son délégué (incluant le Département de pharmacie) doit :

- 5.1.1. Dès la réception, ouvrir l'emballage pour s'assurer, grâce au dispositif de suivi de la température inséré dans l'emballage, que la température ait été conforme pendant le trajet (suivre les instructions du dispositif de suivi de température inséré dans l'emballage).
- 5.1.2. Dès la réception, examiner les conditions d'expédition prescrites et s'assurer qu'elles ont été respectées. Si elles n'ont pas été respectées, suivre les consignes du Promoteur/Chercheur-promoteur à cet effet. Il importe d'informer le Promoteur/Chercheur-promoteur dans les plus brefs délais. La documentation reliée à l'envoi et à la réception

du Produit de recherche doit être conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

- 5.1.3. Faire un inventaire du Produit de recherche reçu le jour même de la réception afin de s'assurer que l'information sur le bordereau d'envoi représente exactement ce qui a été expédié et reçu, incluant la quantité et les numéros de lot et de série, s'il y a lieu. Le résultat de l'inventaire doit être documenté et conservé avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.
- 5.1.4. Confirmer la réception du Produit de recherche dans les plus brefs délais selon la procédure dictée par le Promoteur/Chercheur-promoteur.
- 5.1.5. Répertorier les défauts du Produit de recherche : emballage, étiquetage, quantité, etc., et faire un suivi auprès du Promoteur/Chercheur-promoteur le plus rapidement possible en rapportant toute contradiction ou divergence trouvées lors de l'inventaire du Produit de recherche reçu. Cette vérification doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

5.2. Étiquetage et codage du Produit de recherche

5.2.1. Tel que documenté dans le Règlement sur les aliments et drogues de Santé Canada, le Promoteur/Chercheur-promoteur doit veiller à ce que le Produit de recherche porte une étiquette sur laquelle figurent, dans les deux langues officielles, les renseignements suivants :

- Une mention indiquant que le Produit de recherche est de nature expérimentale et ne doit être utilisée que par un chercheur qualifié;
- Le nom, le numéro ou la marque d'identification du Produit de recherche;
- La date limite d'utilisation du Produit de recherche;
- Les conditions d'entreposage recommandées du Produit de recherche;
- Le numéro de lot du Produit de recherche;
- Les nom et adresse du Promoteur/Chercheur-promoteur;
- Le code ou l'identification du Protocole;
- Si le Produit de recherche est un produit pharmaceutique radioactif, le symbole de mise en garde contre les rayonnements prescrit par le *Règlement sur le contrôle de l'énergie atomique* et la mention « Attention — Produit radioactif » « Caution — Radioactive Material ».

5.2.2. L'étiquette du Produit de recherche ne doit en aucun cas être cachée complètement, retirée ou modifiée sans l'autorisation du Promoteur/Chercheur-promoteur. Si, à cause des exigences de l'Établissement, une étiquette supplémentaire (nom du Participant, nom de l'Établissement ou une étiquette pour un Produit de recherche reconditionnés au Département de pharmacie pour l'administration tel que soluté, etc.) est ajoutée, elle ne doit pas recouvrir l'étiquette originale du Produit de recherche.

Note : Lorsque le Produit de recherche doit être reconditionné dans un autre format pour administration, l'étiquette du Département de pharmacie peut être utilisée plutôt que l'étiquette originale du Produit de recherche.

5.2.3. Afin de respecter la confidentialité des renseignements sur un Participant, les informations qui permettent d'identifier un Participant (données nominatives) ne doivent pas se retrouver sur les contenants du Produit de recherche si celui-ci est retourné au

Promoteur/Chercheur-promoteur.

5.3. Entreposage du Produit de recherche

Le Chercheur responsable ou son délégué (incluant le Département de pharmacie) doit :

- 5.3.1. Entreposer le Produit de recherche dans un local sécurisé (fermé à clé ou avec une serrure nécessitant un code/une passe d'accès) et contrôler l'accès physique. Dans le cas d'un médicament, l'entreposage se fait au Département de pharmacie de l'Établissement ou à l'une de ses pharmacies satellites. Si l'Essai clinique fait l'objet d'une autorisation de gestion du Produit de recherche par le Chercheur responsable, tel que décrit à la section 4.3, le Produit de recherche peut être entreposé à l'extérieur du Département de pharmacie et en respectant les mêmes normes de sécurité.
- 5.3.2. Entreposer le Produit de recherche dans un local ayant des conditions (température, humidité, etc.) appropriées et contrôlées, telles que spécifiées au Protocole ou tout autre document fourni par le Promoteur/Chercheur-promoteur.
- 5.3.3. Enregistrer/documenter dans un registre les conditions d'entreposage (température actuelle, température minimum/maximum) de la façon indiquée au Protocole et conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.
- 5.3.4. Dans le cas d'un Produit de recherche qui doit être réfrigéré ou congelé, s'assurer que les réfrigérateurs et congélateurs sont étalonnés et certifiés (documentation à l'appui), branchés sur des circuits électriques d'urgence et, munis d'un système d'alarme et d'un enregistreur/lecteur de température. Les certificats et la fréquence d'Étalonnage doivent être disponibles pour consultation sur demande
- 5.3.5. Conserver le Produit de recherche dans les conditions précisées par le Promoteur/Chercheur-promoteur et conformément aux exigences réglementaires applicables.

5.4. Prescription/Distribution/Utilisation du Produit de recherche

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.4.1. Informer chaque Participant à l'Essai clinique du mode d'utilisation du Produit de recherche conformément au Protocole et vérifier, à des intervalles appropriés, si les instructions d'utilisation sont suivies correctement par tous les Participants.
- 5.4.2. Utiliser le Produit de recherche conformément au Protocole approuvé.
- 5.4.3. Identifier et documenter les personnes autorisées à prescrire le Produit de recherche.
- 5.4.4. Documenter et signer dans le document source et, s'il y a lieu, dans le Formulaire d'exposé de cas (FEC) ou les formulaires prévus par le Protocole, l'attribution du Produit de recherche au Participant, incluant le numéro de lot afin de connaître la provenance des doses en cas de rappel.
 - 5.4.4.1. Si un registre est utilisé, tel que le « Registre de comptabilité du Produit de recherche » (voir Annexe 1) ou celui fourni par le Département de pharmacie, bien adapter les champs du registre selon le type de Produit de recherche et remplir les cases appropriées.
- 5.4.5. Documenter toute modification ou déviation au dosage requis par le Protocole ainsi que

la raison de cette modification ou déviation dans le document source et, s'il y a lieu, dans le FEC ou les formulaires prévus au Protocole.

- 5.4.6. Le Produit de recherche, préparé par le Département de pharmacie, est remis au Chercheur responsable pour administration ou distribution au Participant. Pour un Participant hospitalisé, le Produit de recherche est envoyé directement à l'unité de soins. Pour un Essai clinique qui se déroule à la clinique d'oncologie, le Produit de recherche est remis à l'infirmière de la clinique d'oncologie.
- 5.4.7. Informer le Participant de sa responsabilité de retourner, telle que spécifiée au Protocole, tout Produit de recherche non utilisé ainsi que tout emballage (bouteille, contenant, seringue, etc.) du Produit de recherche même si l'emballage est vide.
- 5.4.8. Documenter les délégations. Cette documentation de délégation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.
- 5.4.9. Pour toute déviation significative du dosage ou prise du Produit de recherche pouvant avoir un impact sur la santé du Participant :
 - Déclarer au CÉR et conserver la documentation de la soumission avec la documentation essentielle à l'Essai clinique;
 - Compléter le formulaire AH-223 «Rapport de déclaration d'incident ou d'accident» (voir POL-032 et PRO-015).

5.5. Comptabilité du Produit de recherche

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.5.1. Documenter les quantités utilisées et non utilisées par le Participant et signer cette documentation. Si un registre est utilisé, tel que le « Registre de comptabilité du Produit de recherche » (voir Annexe 1), bien remplir les cases appropriées.
- 5.5.2. Comparer et documenter pour chaque Participant, le Produit de recherche retourné/utilisé versus le Produit de recherche attribué, s'il y a lieu, afin de calculer la conformité.
- 5.5.3. Documenter toute inconsistance au cours de la comptabilité.
- 5.5.4. Pour la sécurité du Participant, faire un suivi auprès du Participant ou du Département de pharmacie en cas d'inconsistance dans la comptabilité et documenter cette inconsistance.
- 5.5.5. En aucun cas, attribuer à un autre Participant de l'Essai clinique, à un Participant hors Essai clinique ou à un autre site, un Produit de recherche spécifiquement attribué à un Participant et non utilisé.
- 5.5.6. Conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

5.6. Retour/destruction du Produit de recherche

Le Chercheur responsable ou son délégué (incluant le Département de pharmacie) doit :

- 5.6.1. S'assurer que toute la documentation sur la gestion du Produit de recherche est complète, exacte et est conservée conformément à la réglementation canadienne et aux règlements de l'Établissement. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.
- 5.6.2. Retourner au Promoteur/Chercheur-promoteur le Produit de recherche reçu dans le cadre

de l'Essai clinique ou suivre les instructions au Protocole ou autre document de l'Essai clinique spécifiant les conditions de destruction du Produit de recherche. Aucun Produit de recherche ne doit être détruit sans avoir préalablement obtenu une autorisation écrite du Promoteur/Chercheur-promoteur.

5.6.2.1. Avant qu'un Produit de recherche soit transmis à un fournisseur externe de service de destruction ou au Promoteur/Chercheur-promoteur, ou prêt à être détruit, le surveillant (*monitor*, en anglais) doit vérifier les quantités et la documentation.

5.6.2.2. Afin de respecter la confidentialité des renseignements du Participant, lorsque les contenants du Produit de recherche leur ayant été distribués sont retournés au Promoteur/Chercheur-promoteur ou à un fournisseur externe de service de destruction, les informations qui permettent d'identifier ce Participant doivent être retirées ou obliérées.

5.6.3. Lors d'une demande du Promoteur/Chercheur-promoteur pour la destruction du Produit de recherche par l'Établissement, s'assurer que la destruction soit effectuée conformément aux procédures définies par le Département de pharmacie (voir la « Procédure de la destruction du Produit de recherche » (Annexe 2)), et que la documentation relative au processus de destruction soit complétée, signée et conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

5.6.4. S'assurer que le même processus de destruction ou de retour est utilisé et documenté dans le cas d'un Produit de recherche défectueux ou périmé.

5.7. Conservation de l'insu lors d'un Essai clinique à l'insu

Le Chercheur responsable ou son délégué (incluant le Département de pharmacie) doit :

5.7.1. Respecter les exigences du Protocole en matière de divulgation de l'insu du Produit de recherche ou le plan sur l'insu fourni par le Promoteur/Chercheur-promoteur.

5.7.2. Consigner rapidement toute divulgation prématurée, telle une divulgation accidentelle ou causée par un Incident thérapeutique grave (ITG)/une Réaction indésirable grave (RIG) au Produit de recherche, et en aviser le Promoteur/Chercheur-promoteur et en informer le CÉR.

5.7.3. Conserver les documents sur la divulgation avec les documents essentiels.

5.8. Procédure pour un Instrument médical

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

5.8.1. Lors de la réception de l'Instrument médical, vérifier sa condition et faire un inventaire.

5.8.2. Répertorier les défauts de l'Instrument médical : emballage, dommages visibles, quantité, etc., et faire un suivi auprès du Promoteur/Chercheur-promoteur le plus rapidement possible en rapportant toute contradiction ou divergence trouvées lors de l'inventaire de l'Instrument médical reçu.

5.8.3. Confirmer la réception de l'Instrument médical dans les plus brefs délais selon la procédure dictée par le Promoteur/Chercheur-promoteur.

5.8.4. Pour l'étiquetage de l'Instrument médical, tel que documenté dans le Règlement sur les instruments médicaux de Santé Canada, un Instrument médical aux fins d'Essais cliniques

expérimentaux doit porter une étiquette sur laquelle figurent les renseignements suivants:

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

5.8.5. Entreposer l'Instrument médical dans un local sécurisé (fermé à clé ou avec une serrure nécessitant un code/une passe d'accès) et contrôler l'accès physique.

5.8.6. Établir et maintenir un accès contrôlé aux personnes autorisées.

5.8.7. Conserver l'Instrument médical dans les conditions précisées par le Promoteur/Chercheur-promoteur et conformément aux exigences réglementaires applicables.

5.8.8. Identifier et documenter les personnes autorisées à utiliser l'Instrument médical.

5.8.9. Utiliser l'Instrument médical conformément au Protocole approuvé.

5.8.10. Constituer un registre d'utilisation de l'Instrument médical.

5.8.11. Retourner au Promoteur/Chercheur-promoteur l'Instrument médical non utilisé dans le cadre d'un Essai clinique ou suivre les instructions au Protocole ou d'un autre document de l'Essai clinique concernant la destruction de l'Instrument médical. Aucun Instrument médical ne doit être détruit sans avoir préalablement obtenu une autorisation écrite du Promoteur/Chercheur-promoteur.

5.8.12. Toute étape ci-haut doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

6. Référence(s)

- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-032 « Déclaration des incidents et des accidents liés à la sécurité des usagers », 31-jan-2023.
- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement PRO-015 « Déclaration des incidents et des accidents liés à la sécurité des usagers », 31-jan-2023.
- 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

- 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.
- 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, Document d'orientation GUI-036: Annexe 13 à l'édition actuelle des Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication - Médicaments utilisés dans les essais cliniques, 01-déc-2009.
- Santé Canada, Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication des drogues (GUI-0001), 01-jul-2020.
- Santé Canada, Lignes directrices sur le contrôle environnemental lors de l'entreposage et du transport des médicaments (GUI-0069), 24-aug-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.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON10FR01	04-nov-2013	8	Version originale
MON10FR02	18-nov-2014	9	Modification à l'Annexe 1 décrivant que les traitements d'urgence à dose unique sans préparation et à dose unique administrés en salle d'opération peuvent être gérés par les infirmières de recherche après confirmation par la pharmacie.
MON011FR01	Voir page couverture	11	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 2

Procédure de destruction du Produit de recherche

SUJET :	DESTRUCTION DU PRODUIT DE RECHERCHE
OBJECTIF :	Assurer la destruction du Produit de recherche
PROCÉDURE :	Selon les « Modes Opératoires Normalisés » en vigueur dans l'Établissement, lors du déroulement d'un Protocole d'Essai clinique, s'assurer que le Produit de recherche est détruit en conformité avec la réglementation en vigueur.

Le Département de pharmacie utilise pour éliminer ses déchets pharmaceutiques, incluant les Produits de recherche, un sac à déchet en plastique, qui est ensuite déposé dans une boîte sur laquelle est inscrit au crayon feutre "DÉCHETS PHARMACEUTIQUES". Ces boîtes sont ramassées une fois par semaine par le service de salubrité, à un endroit déterminé, puis entreposées sous clé. Enfin, une compagnie spécialisée en fait la collecte hebdomadaire et procède à leur incinération à une température d'au moins 1 000 degrés Celsius.



Le nom de la compagnie responsable de l'incinération des déchets pharmaceutiques est « ChemTECH Environnement », située au 16-A rue Principale, Coteau-du-Lac, QC, J0P 1B0. Téléphone: 1-800-567-8027 ou 514-345-0066. Les déchets pharmaceutiques sont transférés à leur centre de traitement situé au 1223 Montée de la pomme d'or, Contrecoeur, QC, J0L 1C0 pour incinération.

The pharmacy department uses plastic garbage bags to discard pharmaceutical waste, including Investigational Products, which are then put into a cardboard box and labelled « PHARMACEUTICAL WASTE ». The boxes are picked up, once per week, by our housekeeping department and are kept under lock and key. Last, a specialized company collects the boxes, on a weekly basis, and proceeds to the incineration of the pharmaceutical waste at a temperature of at least 1,000 degrees Celsius.

The company responsible for the incineration of the pharmaceutical waste is « ChemTECH Environnement », located at 16-A rue Principale, Coteau-du-Lac, QC, J0P 1B0. Phone: 1-800-567-8027 or 514-345-0066. Pharmaceutical waste is transferred to their treatment centre located at 1223 Montée de la pomme d'or, Contrecoeur, QC, J0L 1C0 in order to be incinerated.

Titre	Gestion des équipements utilisés aux fins d'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) décrit les procédures d'inventaire, d'entretien et d'Étalonnage des équipements (médicaux, entreposage, laboratoire) utilisés aux fins d'un Essai clinique, ainsi que pour la gestion documentaire s'y rattachant, 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 utilisant des équipements (médicaux, entreposage, laboratoire), excluant un Instrument médical, au CIUSSS-EMTL et s'adresse au personnel œuvrant en recherche clinique et plus spécifiquement au personnel impliqué dans les activités de gestion et d'utilisation des équipements.

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 Entretien préventif** : Ensemble des activités destinées à maintenir un équipement dans un état de fonctionnement normal.

3.2 Étalonnage : Vérification du bon fonctionnement et ajustement selon des repères standardisés d'un équipement à l'aide d'un instrument de mesure ou en répétant la procédure à plusieurs reprises pour obtenir les mêmes résultats.

4. Responsabilité(s)

4.1. Le Bureau de coordination de la recherche clinique (BCRC) est responsable:

- 4.1.1. D'assurer l'Entretien préventif et l'Étalonnage des équipements appartenant à la Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation (DERI) et ce en collaboration avec le service de génie biomédical (GBM) de l'Établissement.
- 4.1.2. S'assurer que la documentation liée à l'Entretien préventif et à l'Étalonnage des équipements appartenant à la DERI est conservée et disponible sur demande.

4.2. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.2.1. D'identifier, avant le début de l'Essai clinique, tous les équipements nécessaires à la réalisation de l'Essai clinique.
- 4.2.2. De signaler au BCRC tout mauvais fonctionnement/défectuosité d'un équipement appartenant à la DÉRi.
- 4.2.3. De s'assurer que la documentation concernant l'Entretien préventif et l'Étalonnage soit disponible pour la documentation essentielle à l'Essai clinique.
- 4.2.4. Pour les équipements prêtés par le Promoteur/Chercheur-promoteur, de s'assurer de leur Étalonage.

5. Procédure(s)

5.1. Inventaire des équipements utilisés aux fins d'un Essai clinique

5.1.1. Le BCRC doit maintenir et conserver un inventaire de tous les équipements dédiés aux activités de recherche clinique et appartenant à la DERI. Cet inventaire doit inclure les éléments suivants :

- Identification (numéro GBM (Génie biomédical));
- La catégorie de l'équipement;
- La marque et le modèle de l'équipement;
- Le numéro de série de l'équipement;
- L'emplacement de l'équipement;
- La fréquence de l'Entretien préventif et de l'Étalonnage, minimalement annuelle.

Note : Le BCRC n'inclut pas dans son inventaire les équipements utilisés dans un Essai qui n'appartient pas à la DÉRi. Ces équipements sont sous la responsabilité du GBM. Il est de la responsabilité du Chercheur responsable de répertorier ces équipements utilisés durant l'Essai et de s'assurer de la validité de l'Entretien préventif / Étalonage (information figurant sur l'étiquette de l'équipement).

5.1.2. Les équipements n'appartenant pas à la DERI et ceux prêtés par le Promoteur/Chercheur-promoteur, font l'objet d'Entretien préventif et/ou d'Étalonnage comme suit :

- Électrocardiogramme : une fois par an ou selon les spécifications du fabricant;
- Moniteur cardiaque : une fois par an ou selon les spécifications du fabricant;
- Oxymètre portatif : selon les spécifications du fabricant si défectueux ou tous les 24 mois au minimum;
- Pèse-personne : selon les spécifications du fabricant si défectueux ou tous les 32 mois au minimum;
 - Le stadiomètre attaché au pèse-personne (le cas échéant) est vérifié en même temps.
- Pompe volumétrique : selon les spécifications du fabricant si défectueuses ou tous les 18 mois au minimum;
- Sphygmomanomètre : selon les spécifications du fabricant si défectueux ou tous les 32 mois au minimum;
- Thermomètre oral : selon les spécifications du fabricant.

Note : Liste non exhaustive : pour d'autres équipements, se renseigner auprès du GBM ou Promoteur/Chercheur-promoteur.

5.2. Entretien préventif et Étalonnage des équipements utilisés aux fins d'un Essai clinique

Le BCRC doit s'assurer que :

5.2.1. Le certificat d'Entretien préventif et d'Étalonnage est émis pour chaque équipement. Le certificat doit contenir les informations suivantes :

- La date de l'Entretien préventif/l'Étalonnage;
- L'identification de l'équipement : telle que catégorie, marque, modèle et/ou numéro de série;
- L'emplacement de l'équipement ou le lieu où l'Entretien préventif/Étalonnage a été effectué;
- Description des activités effectuées durant l'Entretien préventif/l'Étalonnage;
- Une déclaration indiquant si l'équipement est en bon ordre;
- Nom, signature et date de l'individu ayant effectué l'Entretien préventif/l'Étalonnage.

5.2.2. Les certificats d'Entretien préventif/d'Étalonnage sont conservés au BCRC. Une copie des certificats doit être conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique pour lequel les équipements sont utilisés.

5.3. Réfrigérateurs et congélateurs utilisés pour l'entreposage d'échantillons biologiques ou composantes de trousse de prélèvement

Le BCRC s'assure que les réfrigérateurs et congélateurs :

- 5.3.1. Sont conformes et entretenus régulièrement, tel que spécifié dans la section 4.1 du présent MON.
- 5.3.2. Sont branchés sur des circuits électriques d'urgence .
- 5.3.3. Sont équipés d'une sonde mesurant la température, branchée au système d'alarme central permettant un avertissement rapide en cas d'arrêt ou d'écart majeur de température. Voir l'annexe 1 pour la « Procédure en cas de panne des réfrigérateurs ou congélateurs de la recherche clinique ».
- 5.3.4. Ont chacun un registre qui contient :
 - L'identification de l'équipement : étiquette Génie biomédical (GBM);
 - L'emplacement de l'équipement;
 - Numéro de sonde;
 - Température réelle mesurée aux 5 minutes;
 - S'il y a lieu, une note signée par BCRC sera produite.

Note : Les registres de température sont conservés dans le serveur de l'Établissement (et disponibles pour la documentation essentielle à l'essai).

5.4. Consignation des informations sommaires reliées à l'Entretien préventif / Étalonnage de l'équipement

- 5.4.1. Des étiquettes sont posées sur chaque équipement et contiennent les informations suivantes :
 - Identification du numéro GBM;
 - Date de l'Entretien préventif/Étalonnage
 - Date d'expiration de l'Entretien préventif/Étalonnage;
 - Information sur l'Étalonnage de la sonde (réfrigérateur et congélateur);
 - Initiales de la personne ayant effectué l'Entretien préventif/Étalonnage.

5.5. Défectuosité des équipements

Toute défectuosité d'un équipement qui appartient à la DÉRI doit être signalée au BCRC qui assurera le suivi et la mise à jour de la documentation.

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-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
MON11FR01	04-Nov-2013	7	Version originale
MON012FR01	Voir page couverture	6	Séparation du MON11FR01 (Gestion des équipements et des échantillons biologiques de recherche clinique) en deux MON, dont MON012FR01 (Gestion des équipements utilisés pour des fins de recherche clinique) et MON013FR01 (Gestion des échantillons biologiques en recherche clinique) 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).- .

Annexe 1

Procédure en cas de panne des réfrigérateurs ou congélateurs de la recherche clinique

Description des appareils

Un tableau listant tous les congélateurs et réfrigérateurs ainsi que leur localisation, l'identification GBM, le numéro de série et le numéro de la sonde associée est maintenu à jour par le Bureau de coordination de la recherche clinique (BCRC).

Informations sur le système d'urgence

Les réfrigérateurs et les congélateurs de la recherche clinique sont reliés à un système électrique d'urgence, qui assure l'alimentation en cas de coupure de courant. Chacun des appareils assignés à la recherche est relié à un module de surveillance à distance (par exemple, REES ou Elpro), capable de détecter un écart de température via une sonde calibrée indépendante ajoutée dans chacun des appareils. Les températures sont enregistrées à toutes les 10 min ou moins selon le module de surveillance utilisé. Pour accéder au registre des températures, une application propre au module de surveillance est utilisée. Dans le cas où un écart de température est détecté par la sonde, une alarme sonore est déclenchée au poste de sécurité de l'Établissement.

Procédure en cas d'alarme



1. La sécurité avise immédiatement le responsable de l'appareil tel qu'identifié sur les documents conservés à la sécurité à cet effet.
2. Si l'alarme est déployée durant les heures de bureau :
 - a. Un représentant du BCRC se rend sur place et valide si la cause de cette alarme peut être facilement réglée.
 - b. Si la cause ne peut être réglée, le BCRC fait un appel à tous les employés de la recherche pour qu'ils procèdent au transfert des échantillons présents dans un autre appareil du même type.
 - c. Un représentant du BCRC revient sur place pour confirmer que l'appareil visé par l'alarme ne contient plus d'échantillons.
3. Si l'alarme est déployée en dehors des heures de bureau et les weekends :
 - a. Un représentant du BCRC se rend sur place et valide si la cause de cette alarme peut être facilement réglée. Sinon, il procède au transfert des échantillons présents dans un autre appareil du même type.
4. Si l'appareil est défectueux, le BCRC doit s'assurer du suivi de l'appareil et la mise à jour de la documentation.

Transfert des échantillons en cas de problème

Si un écart de température est détecté dans un congélateur -20°C ou un réfrigérateur de la recherche clinique, son contenu sera redistribué dans un ou plusieurs autres appareils de la recherche clinique situé à proximité. Si le congélateur -80 °C est défectueux ou se montre instable, les échantillons devront être transférés dans un congélateur -80 °C. Le transfert d'échantillon doit être documenté par la personne qui l'effectue et doit inclure minimalement la raison du transfert, l'heure du transfert, l'identification du congélateur ou réfrigérateur de secours, etc.

Titre	Gestion des échantillons biologiques dans le cadre d'un Essai clinique
Pages	5
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		17-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 procédures de gestion des échantillons biologiques d'un 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). Les procédures décrites sont la collecte, le traitement, l'analyse, l'entreposage, l'envoi et la destruction.

2. Portée

Ce MON s'applique à tous les Essais cliniques se déroulant au sein du CIUSSS-EMTL et s'adresse au personnel œuvrant en recherche clinique et plus spécifiquement au personnel impliqué dans les activités de gestion d'échantillons biologiques, de leur collecte jusqu'à leur destruction.

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)

Selon le type d'échantillons biologiques à recueillir, il importe de suivre les instructions spécifiques de collecte et de gestion, telles que définies au Protocole et/ou dans tout autre document (exemple : manuel de laboratoire), fournies par le Promoteur/Chercheur-promoteur et liées aux échantillons biologiques. Le Chercheur responsable est l'ultime responsable de la gestion des échantillons biologiques 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 fournir les instructions précises et détaillées au Chercheur responsable nécessaire à la gestion des échantillons biologiques et ce avant de procéder à l'initiation de l'Essai clinique.

4.2. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.2.1. D'obtenir et de suivre les instructions du Promoteur/Chercheur-promoteur dans la gestion des échantillons biologiques avant de procéder à l'initiation de l'Essai clinique.
- 4.2.2. De mettre en place des procédures pour assurer la sécurité des échantillons biologiques et la confidentialité des informations associées à ces échantillons biologiques.
- 4.2.3. D'assurer que son personnel possède les qualifications nécessaires à la réalisation des tâches déléguées dans la gestion des échantillons biologiques.
- 4.2.4. D'assurer l'utilisation des échantillons biologiques conformément au Protocole et au Formulaire d'information et de consentement (FIC).
- 4.2.5. D'obtenir, si applicable, les approbations requises pour la constitution d'une biobanque à des fins d'utilisation secondaire (objectif autre que celui de l'Essai clinique).

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

- 4.3.1. D'évaluer les modalités de gestion des échantillons biologiques, et les données afférentes, aux fins de l'Essai clinique.
- 4.3.2. D'évaluer, si applicable, la pertinence de la constitution d'une biobanque à des fins d'utilisation secondaire.

5. Procédure(s)

5.1. Collecte et traitement des échantillons biologiques

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.1.1. Avant toute collecte d'échantillon biologique, s'assurer que le Participant est informé de l'objectif de cette procédure et, qu'il a compris et signé le FIC.
 - 5.1.1.1. Le FIC doit informer le Participant sur son droit de demander le retrait de ses échantillons biologiques, et les données afférentes, y compris les limitations et la faisabilité de ce retrait ainsi que les circonstances ne permettant pas le retrait des échantillons biologiques une fois recueillis. (Se référer au MON006 - Formulaire

d'information et de consentement (FIC)).

- 5.1.2. S'assurer de la sécurité et du bien-être du Participant pendant la collecte de l'échantillon biologique.
- 5.1.3. Conserver les trousse de collecte des échantillons biologiques dans les conditions recommandées par le fabricant.
- 5.1.4. Vérifier, peu importe leur provenance, la date d'expiration des trousse de collecte des échantillons biologiques.
- 5.1.5. Afin d'éviter tout risque d'erreur, identifier chaque échantillon biologique le plus précisément possible en y inscrivant notamment le numéro de Protocole, le numéro d'identification du Participant ainsi que la date de collecte.
- 5.1.6. Suivre les instructions spécifiques de collecte et de manipulation des échantillons biologiques, telles que définies au Protocole (exemple : vitesse et durée de centrifugation).
- 5.1.7. Répertorier tous les échantillons biologiques recueillis pour l'Essai clinique selon les exigences du Protocole. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.
- 5.1.8. Documenter tout échantillon biologique non obtenu ou perdu (exemple : bris de tube).

5.2. Entreposage des échantillons biologiques

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.2.1. S'assurer que l'entreposage des échantillons biologiques est fait dans un environnement sécuritaire et approprié conformément aux conditions requises par le Protocole. Lorsque l'entreposage se fait dans un réfrigérateur ou un congélateur, se référer au MON012 Gestion des équipements utilisés aux fins d'un Essai clinique.
- 5.2.2. Maintenir un accès contrôlé aux échantillons biologiques afin d'assurer la confidentialité.
- 5.2.3. Respecter la durée de rétention des échantillons biologiques tel que prescrit par le Promoteur/Chercheur-promoteur.
- 5.2.4. Suivre, en cas d'écarts de température durant l'entreposage, les instructions du Promoteur/Chercheur-promoteur.
- 5.2.5. S'assurer d'un plan de sauvegarde en cas de panne électrique ou de bris d'équipement.

5.3. Envoi des échantillons biologiques

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.3.1. Maintenir l'intégrité des échantillons biologiques en utilisant le matériel d'envoi et en respectant les instructions du Promoteur/Chercheur-promoteur.
- 5.3.2. S'assurer que les lois et les normes de transport applicables sont respectées lors de l'envoi des échantillons biologiques. La procédure d'envoi doit être documentée et cette documentation conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.
- 5.3.3. S'assurer que la personne chargée de l'envoi des échantillons biologiques possède une certification de formation sur le transport de matières biologiques (Transport Canada). Le certificat de formation doit être conservé avec la documentation essentielle à l'Essai

clinique et/ou dans avec les autres certificats de formation.

5.4. Analyse des échantillons biologiques

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.4.1. Être en mesure de connaître, dans un délai raisonnable et selon les spécificités du Protocole, le résultat des analyses liées au suivi du Participant. La signature datée du Chercheur responsable, sur le rapport et/ou une note au dossier, atteste de sa prise de connaissance du résultat.
- 5.4.2. Connaître tous les résultats des analyses à la fin de l'Essai clinique ou tel qu'il est spécifié au Protocole et au FIC du Participant.
- 5.4.3. Conserver tous les rapports d'analyse reçus avec les documents sources.
- 5.4.4. Être informé de toute modification en cas de révision des normes du laboratoire d'analyse ou des valeurs de référence. Les listes des valeurs de référence (si disponible) ainsi que les certificats du laboratoire utilisé doivent être conservés.

Note : Le laboratoire local considère que lorsque le rapport d'analyse mentionne les valeurs/intervalles de référence ou les données d'interprétation à jour des analyses ainsi que le nom du laboratoire/centre qui a effectué les analyses, l'exigence concernant les valeurs/intervalles de référence des CIH BPC (section 8.2.11 et 8.3.6) est respectée.

5.5. Destruction des échantillons biologiques

Selon les exigences du Protocole et du CIUSSS-EMTL, à la demande du Promoteur/Chercheur-promoteur ou du Participant, les échantillons biologiques peuvent être détruits.

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.5.1. S'assurer, suite à la destruction de l'échantillon biologique, que toute la documentation sur sa gestion est complète, exacte et conservée conformément à la réglementation en vigueur. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'Essai clinique.

6. Référence(s)



- Gouvernement du Canada, Règlement sur le transport des marchandises dangereuses, règlement à jour le 31-déc-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-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
MON11FR01	04-nov-2013	7	Version originale
MON013FR01	Voir page couverture	5	<p>Séparation du MON11FR01 (Gestion des équipements et des échantillons biologiques de recherche clinique) en deux MON, dont MON012FR01 (Gestion des équipements utilisés pour des fins de recherche clinique) et MON013FR01 (Gestion des échantillons biologiques en recherche 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).-

Titre	Préparation et déroulement d'une visite de Surveillance
Pages	7
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 procédures à suivre dans la préparation et le déroulement d'une visite de Surveillance effectuée par un représentant du Promoteur/Chercheur-promoteur au cours d'un l'Essai clinique au sein du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL) et ce, afin d'assurer le bon déroulement, la bonne conduite et un suivi adéquat des visites de Surveillance.

2. Portée

Ce MON s'adresse à tout le personnel œuvrant en recherche clinique et plus spécifiquement au personnel impliqué dans les activités de Surveillance des Essais cliniques 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.

- 3.1 Surveillance (*Monitoring*, en anglais)** (CIH (Conférence internationale sur l'harmonisation) / BPC 1.38) : Activité, sous la responsabilité du Promoteur/Chercheur-promoteur, qui consiste à surveiller le déroulement d'un Essai clinique et à veiller à ce que cet essai soit réalisé conformément au Protocole, aux MON, aux Bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux exigences

réglementaires applicables, et que les données s'y rattachant soient consignées et présentées conformément à ces mêmes directives.

4. Responsabilité(s)

Le Chercheur responsable est l'ultime responsable de la conduite d'un 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. D'autoriser et de faciliter la visite de Surveillance.
- 4.1.2. De s'assurer de la disponibilité des membres de son équipe et autres intervenants des différents services impliqués dans l'Essai clinique, en fonction de l'ordre du jour établi pour la visite de Surveillance.
- 4.1.3. D'être disponible lors de la visite de Surveillance lorsque les points concernant le suivi des Participants, du Protocole ou autre sont à discuter.
- 4.1.4. De s'assurer que la documentation essentielle à la Surveillance, telle que décrite à la section 5.4, de l'Essai clinique est complète, à jour et disponible.

4.2. Le Promoteur/Chercheur-promoteur est responsable :

- 4.2.1. De mettre en place et de maintenir à jour des systèmes de contrôle adéquats afin que l'Essai clinique qu'il conduit soit conforme au Protocole, aux BPC, aux MON du CIUSSS-EMTL ainsi qu'aux exigences réglementaires applicables, car la Surveillance de l'Essai clinique est la responsabilité du Promoteur/Chercheur-promoteur.

4.3. Le CIUSSS-EMTL est responsable :

- 4.3.1. De fournir le support, les ressources, les installations et les équipements nécessaires pour garantir le bon fonctionnement des Essais cliniques qui se déroulent dans son Établissement et d'autoriser la visite de Surveillance.

5. Procédure(s)

5.1. Les objectifs de la visite de Surveillance sont de vérifier si :

- 5.1.1. Les droits et le bien-être des Participants sont protégés.
- 5.1.2. Les données présentées sont exactes, complètes et conformes aux documents sources.
- 5.1.3. L'Essai clinique est réalisé conformément au Protocole, incluant ses amendements approuvés, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables.

5.2. Exigences de Surveillance par le Promoteur/Chercheur-promoteur

Selon la responsabilité décrite à la section 4.2.1, le Promoteur/Chercheur-promoteur doit :

- 5.2.1. Veiller à ce que la Surveillance de l'Essai clinique soit adéquate, en s'appuyant sur les considérations telles que l'objectif, la conception, la complexité, l'envergure, etc. de l'Essai

clinique. Il doit élaborer une approche prioritaire et fondée sur les risques.

- 5.2.2. Documenter les justifications de la stratégie de Surveillance, la fréquence de visites de Surveillance, les responsabilités de Surveillance de toutes les parties concernées, etc. dans un plan de Surveillance (*Monitoring Plan*, en anglais). Le document « *Guidance for Industry: Oversight of Clinical investigations – A Risk-Based Approach to Monitoring* » peut guider l'élaboration du plan de Surveillance. Le lien du document est : <https://www.fda.gov/media/116754/download>
- 5.2.3. S'assurer de la qualification du surveillant (*monitor*, en anglais; aussi nommé l'associé en recherche clinique (ARC); *Clinical Research Associate (CRA)*, en anglais).

5.3. Préparation d'une visite de Surveillance

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.3.1. S'assurer qu'une communication entre le Promoteur/Chercheur-promoteur ou son représentant et lui est faite pour fixer le moment et l'objet de la visite de Surveillance. Cette communication est souvent faite par le surveillant. Il importe de conserver cette communication écrite avec la documentation essentielle de l'Essai clinique. Généralement, les dates de visites sont confirmées par écrit au fur et à mesure de la progression de l'Essai clinique.
- 5.3.2. S'assurer de la disponibilité de son personnel et des intervenants des différents services, s'il y a lieu, au moment de la visite, pour les discussions, la mise à jour de l'Essai clinique et pour répondre aux questions. Il est recommandé que le Chercheur responsable soit disponible lors des visites surtout lorsque des points concernant le suivi des Participants ou du Protocole sont inscrits à l'ordre du jour.
- 5.3.3. Vérifier que tous les Formulaires d'exposés de cas (FEC) nécessaires à la visite de Surveillance aient été complétés.
- 5.3.4. Vérifier que tous les dossiers des Participants, nécessaires à la visite de Surveillance, les données et les documents sources sont complets et disponibles pour la visite. Se référer au MON007 - Droit et protection des Participants à un Essai clinique concernant l'accès aux dossiers médicaux.
- 5.3.5. Vérifier que la documentation essentielle à la Surveillance de l'Essai clinique est complète (par exemple, la correspondance, le registre de sélection des Participants, le registre d'inscription des Participants, les listes des codes d'identification des Participants, la mise à jour des licences médicales et la documentation de gestion des Produits de recherche s'il y a lieu).
- 5.3.6. S'assurer que le surveillant aura accès à tous les locaux où l'Essai clinique a lieu, incluant les endroits de conservation du matériel de l'Essai clinique ou du Produit de recherche, s'il y a lieu.
- 5.3.7. S'assurer d'avoir identifié les questions ou éléments demeurés en suspens lors de la dernière visite de Surveillance, s'il y a lieu, et d'y avoir répondu ou, à tout le moins, d'y avoir apporté un suivi.
- 5.3.8. S'assurer, dans le cas où un FEC ou un document source électronique est utilisé, que le surveillant aura les accès nécessaires afin de consulter les documents au moment de sa visite, mais qu'il n'aura pas accès à des dossiers autres que ceux de l'Essai clinique

surveillé.

- 5.3.9. S'assurer d'avoir le formulaire de délégation des tâches (voir MON003FR01 pour un exemple) contenant les noms, signatures, initiales, dates de début et de fin des fonctions des intervenants délégués par le Chercheur responsable.
- 5.3.10. Identifier un espace adéquat qui sera mis à la disposition du surveillant avec, s'il y a lieu, les outils nécessaires pour la Surveillance (ligne téléphonique, accès internet, etc.).

5.4. Documents nécessaires pour la visite de Surveillance

- 5.4.1. Le Chercheur responsable ou son délégué doit préparer les documents sources et la documentation essentielle incluant la documentation réglementaire et éthique :
 - Le Formulaire d'information et de consentement (FIC) pour chacun des Participants;
 - Les dossiers médicaux (papier et électronique) des Participants, autres documents sources et tous les documents connexes (p. ex. : rapports de laboratoire, journaux des Participants, etc.);
 - Le FEC;
 - La documentation de gestion du Produit de recherche ainsi que la documentation de décodage de l'insu;
 - La documentation relative aux échantillons biologiques s'il y a lieu;
 - La documentation sur l'Entretien préventif et l'Étalonnage des équipements de recherche clinique;
 - Toute mise à jour ou nouvelle documentation qui doit être acheminée au Promoteur/Chercheur-promoteur;
 - Toute documentation reliée aux déclarations des Incidents thérapeutiques graves (ITG) ou des Réactions indésirables graves (RIG) survenus au site, incluant ceux signalés par le Promoteur/Chercheur-promoteur;
 - Toute documentation reliée aux déviations au Protocole et aux MON, si applicable.

5.5. Déroulement de la visite de Surveillance

Conformément aux exigences du Promoteur/Chercheur-Promoteur, le surveillant doit veiller à ce que l'Essai clinique soit réalisé et à ce que les données soient consignées de façon appropriée en mettant en œuvre les activités décrites dans le CIH/BPC 5.18.4. Remarque : Dans les cas où une visite de Surveillance à distance a été planifiée (partie de l'accord de plan de Surveillance) ou non (par exemple, situation de pandémie où le surveillant ne peut être en présentiel), les détails sur la façon dont la visite de Surveillance doit être menée doivent être discutés avec le Chercheur responsable au préalable.

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.5.1. S'assurer de l'identité du surveillant à son arrivée.
- 5.5.2. S'assurer que le surveillant est accompagné par un membre de son équipe lors de ses déplacements dans les endroits de l'Établissement où du matériel confidentiel est entreposé.

- 5.5.3. S'assurer qu'aucun document (original ou copie) permettant d'identifier un Participant (données nominatives) ne quitte le CIUSSS-EMTL.
- 5.5.4. Être prêt à fournir les preuves des compétences du Chercheur responsable et de son équipe, de la conformité des installations et des équipements, et des mesures prises pour prévenir la répétition des déviations au Protocole, aux procédures du Promoteur/Chercheur-promoteur, aux MON, aux BPC ou à la réglementation applicable et que, s'il y a lieu, ces déviations aient été documentées dans les documents sources et signalées dans des communications antérieures avec le Promoteur/Chercheur-promoteur.
- 5.5.5. Vérifier que l'information contenue dans tous les documents est complète, mise à jour et en accord avec les Données ou documents sources.
- 5.5.6. S'il y a eu des entrées rétrospectives ou des corrections apportées, s'assurer qu'elles ont été datées et signées par la personne qui a fait l'entrée ou la correction.
- 5.5.7. Compléter un registre de visites au site (*Site Visit Log*, en anglais) contenant les noms, les signatures ainsi que les dates de visites du ou des surveillants délégués par le Promoteur/Chercheur-promoteur qui auront un accès aux documents de l'Essai clinique. Ce document doit être contresigné par un représentant du site pour chaque jour de visite, et conservé avec la documentation essentielle de l'Essai clinique. Voir Annexe 1 pour un modèle de « Registre de visites au site »; il est acceptable d'utiliser un registre de visite fourni par le Promoteur/Chercheur-promoteur.

5.6. Suivi de la visite de Surveillance

- 5.6.1. Le Chercheur responsable doit prendre connaissance et informer le personnel impliqué dans la visite de Surveillance de l'Essai clinique de la lettre de suivi (*follow-up letter*, en anglais) transmise par le surveillant, qui résume les conclusions de la visite, les manquements et écarts notés ainsi que toutes les mesures recommandées.
- 5.6.2. Le Chercheur responsable doit prendre, s'il y a lieu, les actions correctives requises afin de répondre à l'ensemble des éléments identifiés dans la lettre de suivi, et ce jusqu'à résolution complète.
- 5.6.3. La lettre de suivi doit être classée avec la documentation essentielle de l'Essai clinique ayant fait l'objet de la visite de Surveillance.

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, 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.

- Food and Drug Administration (FDA), « Guidance for the industry: Oversight of Clinical Investigations — A Risk-Based Approach to Monitoring », Aug-2013.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON12FR01	04-nov-2013	5	Version originale
MON014FR01	Voir page couverture	7	<p>Séparation du MON12FR01 (Préparation pour une visite de surveillance, de vérification ou d'inspection) en deux MON, dont MON014FR01 (Préparation et déroulement d'une visite de Surveillance) et MON015FR01 (Préparation et déroulement d'une visite d'Audit ou d'Inspection)</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

Registre de visites au site

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

Date de la visite jj-mmm-aaaa	Type de visite (Initiation, Surveillance, Fermeture, autre (veuillez préciser))	Nom du/de la surveillant(e) ou représentant(e) du Promoteur/Chercheur- promoteur (lettres moulées)	Signature du/de la surveillant(e) ou représentant(e) du Promoteur/Chercheur- promoteur	Nom du/de la représentant(e) délégué(e) du site (lettres moulées)	Signature du/de la représentant(e) délégué(e) du site