



Titre	Fermeture 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 différentes étapes et les actions à entreprendre lors de la fermeture 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).

2. Portée

Ce MON s'applique à tous les Essais cliniques qui sont à l'étape de fermeture et s'adresse aux Chercheurs responsables ainsi qu'au personnel œuvrant en recherche clinique et plus spécifiquement au personnel impliqué dans les activités de fermeture d'un Essai clinique.

3. Définition(s)

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

4. Responsabilité(s)

Le Chercheur responsable est l'ultime responsable de la conduite de l'Essai clinique à son site et du respect des procédures décrites dans le présent MON. Il peut déléguer certaines tâches qui lui

incombent mais sa responsabilité demeure. Toute délégation de tâche doit être documentée (voir MON003 - Équipe de recherche : composition, compétences et responsabilités et l'Annexe 2 s'y rattachant) et conservée avec la documentation essentielle liée à l'Essai clinique.

4.1. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.1.1. De s'assurer de la complétude, de l'exactitude et de la lisibilité des Données sources et des données dans les Formulaires d'exposé de cas (FEC) et de transmettre ces FEC au Promoteur/Chercheur-promoteur.
- 4.1.2. De veiller au maintien à jour de la documentation essentielle incluant les cartables réglementaires et les documents sources des Participants, ainsi que d'archiver ces documents après la fermeture de l'Essai clinique selon les normes en vigueur.
- 4.1.3. D'aviser le Comité éthique de la recherche (CÉR) de la fin de l'Essai clinique.
- 4.1.4. Si l'Essai clinique est fermé prématurément, d'informer rapidement tous les Participants et de faire un suivi approprié.
- 4.1.5. D'effectuer une révision financière en s'assurant que le contrat ait été respecté, que tous les paiements reliés au budget de l'Essai clinique aient été reçus et, que tous les éléments facturables aient été facturés et payés.
- 4.1.6. De vérifier que tous les Participants de l'Essai clinique aient reçu les compensations qui leur étaient dues.
- 4.1.7. D'aviser le Promoteur/Chercheur-promoteur s'il compte fermer l'Essai clinique à son site afin, s'il y a lieu, de convenir des modalités de fermeture.

4.2. Le Promoteur/Chercheur-promoteur est responsable :

- 4.2.1. D'aviser le Chercheurs responsable de la fin de l'Essai clinique et d'effectuer un suivi conforme au Protocole.
- 4.2.2. D'informer l'organisme réglementaire de la fermeture de l'Essai clinique. Si l'Essai clinique est fermé prématurément, inclure la raison détaillée pour laquelle l'Essai clinique est fermé.
- 4.2.3. De planifier une visite de fermeture avec le Chercheur responsable et de lui transmettre l'agenda de la rencontre.
- 4.2.4. De remettre une lettre de fermeture au Chercheur responsable et à l'Établissement suite à la visite de fermeture.
- 4.2.5. De mettre à jour le statut de l'Essai clinique sur clinicaltrials.gov.
- 4.2.6. De veiller à ce que le rapport d'Essai clinique, que l'Essai clinique soit terminé ou qu'il ait été fermé prématurément, soit rédigé et soumis à l'organisme réglementaire.

5. Procédure(s)

Différentes raisons peuvent mener à la fermeture d'un Essai clinique:

- Fermeture prévue : le site a atteint ses objectifs de recrutement et a respecté ses engagements envers le Promoteur/Chercheur-promoteur;

- Dans ce cas, elle conduit à une série d'actions à accomplir suite à la complétude de la dernière visite prévue au Protocole par le dernier Participant inscrit à l'Essai clinique.
- Une fermeture prématurée peut être décidée par le Chercheur responsable, le CÉR, le Promoteur/Chercheur-promoteur, un Comité de surveillance indépendant (CSI) ou encore un organisme réglementaire. Une fermeture prématurée peut être justifiée entre autres par:
 - Des analyses intérimaires démontrant l'inefficacité ou le succès du Produit de recherche;
 - Une répétition d'Incidents thérapeutiques graves (ITG)/Réactions indésirables graves (RIG);
 - Des déviations au Protocole majeures et inacceptables commises par le Chercheur responsable.

Le but de toute visite de fermeture est de veiller à ce que les données de l'Essai clinique soient complètes et exactes, et que la documentation soit gardée de manière sécuritaire et accessible en cas d'Inspection.

La fermeture d'un Essai clinique se divise en trois étapes soit avant, pendant et après la visite de fermeture.

5.1. Avant la visite de fermeture

Le Promoteur/Chercheur-promoteur a l'obligation d'aviser le Chercheur responsable de la fermeture de l'Essai clinique. Lorsque ce dernier reçoit cet avis, il en informe les personnes impliquées. De la même façon, le Chercheur responsable doit aviser le Promoteur/Chercheur-promoteur de son intention de procéder à la fermeture de l'Essai clinique.

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

- 5.1.1. Assurer la communication entre le Promoteur/Chercheur-promoteur afin de fixer les modalités, le moment et le contenu de la visite de fermeture. Cette visite se déroule après que le dernier Participant ait effectué sa dernière visite dans le cadre de l'Essai clinique.
- 5.1.2. S'assurer de recevoir du surveillant (*monitor*, en anglais; aussi nommé l'associé en recherche clinique (ARC); *Clinical Research Associate (CRA)*, en anglais) un agenda de la visite de fermeture décrivant ce qui est attendu et ce qui doit être accompli avant ladite visite de fermeture.
- 5.1.3. S'assurer que toute la documentation essentielle est complète et classée.
- 5.1.4. S'assurer que tous les Formulaires de consentement éclairé (FIC) complétés depuis la dernière visite de Surveillance, s'il y a lieu, sont complets et classés.
- 5.1.5. Veiller à ce que les FEC soient complétés et que toutes les demandes de clarification (*query*, en anglais) s'y rattachant ont été résolues. Lorsque tout est conforme, la base de données est signée par le Chercheur responsable et verrouillée.
- 5.1.6. S'assurer que tous les ITG/RIG ont été documentés et rapportés au Promoteur/Chercheur-promoteur. Ils doivent aussi être répertoriés dans les documents sources ainsi que dans les FEC, selon les exigences du Protocole. Le Chercheur responsable s'assure que tous les ITG/RIG, répondant aux critères de soumission établis par le CÉR, ont été soumis au CÉR. La procédure de suivi des ITG/RIG non résolus lors de la fermeture de l'Essai clinique doit être mise en place conformément au Protocole. Se référer au MON010 - Gestion des Incidents thérapeutiques (IT)/Incidents thérapeutiques graves (ITG) et des Réactions indésirables (RI)/Réactions indésirables graves (RIG).

- 5.1.7. Procéder, s'il y a lieu, à un inventaire final du Produit de recherche ou de l'Instrument médical, compléter les documents de comptabilité et préparer le Produit de recherche ou l'Instrument médical non utilisé pour, selon l'entente avec le Promoteur/Chercheur-promoteur, une destruction ou un retour. S'il agit d'une destruction, se référer au MON011 - Gestion du Produit de recherche et de l'Instrument médical.
- 5.1.8. Vérifier, s'il y a lieu, que tous les échantillons biologiques ont été acheminés au Promoteur/Chercheur-promoteur ou au laboratoire selon la procédure établie au Protocole et au MON013 - Gestion des échantillons biologiques dans le cadre d'un Essai clinique.
- 5.1.9. Gérer, s'il y a lieu, le matériel de l'Essai clinique (trousses de laboratoire, tubes de prélèvement, appareil ECG, ordinateur, etc.) selon les instructions convenues avec le Promoteur/Chercheur-promoteur. Cette gestion doit être documentée.

5.2. Pendant la visite de fermeture

Les activités et points suivants, entre autres, doivent être assurés par le Chercheur responsable ou le surveillant :

- 5.2.1. Le surveillant complète une révision finale des documents sources et de la documentation essentielle (incluant les documents qui doivent être conservés par le Promoteur/Chercheur-promoteur).
- 5.2.2. S'il y a lieu, le surveillant discute avec le Chercheur responsable des demandes de clarification ou de correction en suspens en lien avec les FEC et convient des stratégies de résolution, et vérifie qu'il n'y a pas eu de changement dans la base de données depuis la signature par le Chercheur responsable.
- 5.2.3. S'il y a lieu, le surveillant révise, avec le Chercheur responsable, les responsabilités et les exigences en lien avec les ITG/RIG et comment les rapporter suite à la fermeture de l'Essai clinique.
- 5.2.4. Le surveillant convient, avec le Chercheur responsable, des modalités pour la conservation des données et de la documentation essentielle de l'Essai clinique.

Note : Le Promoteur/Chercheur-promoteur doit fournir une copie de sauvegarde des données du FEC spécifique au site du Chercheur responsable à la fin de l'Essai clinique.
- 5.2.5. S'il y a lieu, le surveillant et le Chercheur responsable planifient le retour des codes d'insu du Produit de recherche au Promoteur/Chercheur-promoteur ou traités selon ses instructions.
- 5.2.6. Le surveillant s'assure du retour du Produit de recherche ou de l'Instrument médical restant au Promoteur/Chercheur-promoteur ou à la pharmacie pour destruction selon la procédure convenue.
- 5.2.7. Le surveillant s'assure du renvoi du matériel de l'Essai clinique tel que les trousses de laboratoire au Promoteur/Chercheur-promoteur ou les détruit sur place tel que convenu avec le Promoteur/Chercheur-promoteur.
- 5.2.8. Le surveillant et le Chercheur responsable abordent, s'il y a lieu, les préoccupations et les questions concernant une possible Inspection de l'Essai clinique.
- 5.2.9. Le surveillant et le Chercheur responsable conviennent des délais attendus pour la disponibilité du rapport d'essai clinique ou du rapport sommaire des résultats de l'Essai

clinique préparé par le Promoteur/Chercheur-promoteur.

5.2.10. Le surveillant et le Chercheur responsable conviennent des modalités de publication, s'il y a lieu. Ces dernières sont habituellement prévues au contrat entre le Promoteur/Chercheur-promoteur, le Chercheur responsable et l'Établissement.

5.2.11. Le surveillant et le Chercheur responsable conviennent d'un calendrier et des exigences pour recevoir les derniers paiements liés à l'Essai clinique.

5.3. Après la visite de fermeture

Le Chercheur responsable ou son délégué doit :

5.3.1. Apporter l'ensemble des correctifs requis soulevés lors de la visite de fermeture et décrits dans la lettre de fermeture transmise par le Promoteur/Chercheur-promoteur.

5.3.2. Informer le CÉR de la fermeture de l'Essai clinique via le formulaire prévu à cette fin dans Nagano, y inclure un rapport de fermeture du site, conserver une copie de l'accusé de réception du CÉR et transmettre une copie de cette approbation au Promoteur/Chercheur-promoteur.

5.3.3. Organiser le transfert et l'archivage long terme de la documentation essentielle de l'Essai clinique au BCRC (se référer au MON016 - Gestion, confidentialité et archivage des données et des Formulaires d'exposé de cas (FEC)) et informer le Promoteur/Chercheur-promoteur de l'endroit où sont archivés les documents.

5.3.4. S'assurer que tous les paiements ont été perçus et que tous les Participants ont reçu la totalité de leur compensation.

5.3.5. Fournir, lorsque disponible, une copie du rapport d'essai clinique ou du rapport sommaire des résultats au CÉR.

La fermeture de l'Essai clinique est finalisée lorsque le suivi des items notés et des points en suspens est entièrement complété à la satisfaction du Promoteur/Chercheur-promoteur.

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, Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques, 17-mar-2016.
- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », règlement à jour le 31-déc-2022.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON15FR01	04-nov-2013	3	Version originale
MON017FR01	Voir page couverture	6	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).