



Health
Canada

Santé
Canada

Your health and
safety... our priority.

Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.

Document d'orientation :
Titre 5 de la partie C du
Règlement sur les aliments et drogues –
« Drogues destinées aux essais cliniques
sur des sujets humains »



GUI-0100

Jour mois année

Canada 

Date de publication : XXXXX 201X

Date d'entrée en vigueur : XXXX 201X

Version précédente : Nouveau document

1 **Santé Canada est le ministère fédéral qui aide les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer**
2 **leur état de santé.** Nous évaluons l'innocuité des médicaments et de nombreux produits de
3 consommation, aidons à améliorer la salubrité des aliments et offrons de l'information aux Canadiennes
4 et aux Canadiens afin de les aider à prendre de saines décisions. Nous offrons des services de santé aux
5 membres des Premières Nations et aux communautés inuites. Nous travaillons de pair avec les
6 provinces pour nous assurer que notre système de santé répond aux besoins de la population
7 canadienne.

8 *Also available in English under the title:*
9 *Guidance Document – Part C, Division 5 of the Food and Drug Regulations “Drugs for Clinical Trials*
10 *Involving Human Subjects” (GUI-0100)*

11 Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

12 Santé Canada
13 Indice de l'adresse 0900C2, Ottawa (Ontario) K1A 0K9
14 Tél. : 613-957-2991
15 Sans frais : 1-866-225-0709
16 Télécopieur : 613-941-5366
17 ATS : 1-800-465-7735
18 Courriel : publications@hc-sc.gc.ca

19 On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

20 © Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 20XX

21 Date de publication : Mois 20XX

22 La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne
23 seulement, mais à la condition de bien en mentionner la source.

24 N° au cat. : XXXXXXXX

25 ISBN : XXXXXXXX

26 Pub. : XXXXXXXX

27 Avis de non-responsabilité

28 Le présent document ne constitue pas une partie de la *Loi sur les aliments et drogues* (la Loi) ou de
29 ses règlements. En cas de contradiction ou d'incompatibilité entre la Loi ou les règlements et le
présent document, la Loi ou les règlements auront préséance. Le présent document est un
document administratif destiné à faciliter la conformité des parties réglementées à la Loi, aux
règlements et aux politiques administratives applicables.

Table des matières

31	À propos du présent document.....	5
32	1. Objet.....	5
33	2. Portée.....	5
34	3. Introduction.....	6
35	4. Directives pour la mise en œuvre.....	7
36	5. Le Règlement et son interprétation.....	8
37	5.1 Définitions.....	8
38	C.05.001.....	8
39	5.2 Champ d'application.....	8
40	C.05.002.....	8
41	5.3 Interdiction.....	10
42	C.05.003.....	10
43	5.4 Disposition générale.....	13
44	C.05.004.....	13
45	5.5 Demande d'autorisation.....	14
46	C.05.005.....	14
47	5.6 Autorisation.....	17
48	C.05.006.....	17
49	5.7 Notification.....	21
50	C.05.007.....	21
51	5.8 Modification.....	22
52	C.05.008.....	22
53	5.9 Renseignements complémentaires et échantillons.....	27
54	C.05.009.....	27
55	5.10 Bonnes pratiques cliniques.....	28
56	C.05.010.....	28
57	C.05.010a).....	28
58	C.05.010b).....	28
59	C.05.010c).....	29
60	C.05.010d).....	36
61	C.05.010e).....	37
62	C.05.010f).....	40
63	C.05.010g).....	42
64	C.05.010h).....	44
65	C.05.010i).....	48
66	C.05.010j).....	49

67	5.11 Étiquetage.....	52
68	C.05.011	52
69	5.12 Registres.....	56
70	C.05.012	56
71	5.13 Présentation de renseignements et d'échantillons.....	76
72	C.05.013	76
73	5.14 Rapport sur les réactions indésirables graves et imprévues à la drogue	77
74	C.05.014	77
75	5.15 Cessation d'un essai clinique	80
76	C.05.015	80
77	5.16 Suspension et annulation.....	82
78	C.05.016	82
79	5.17 Suspension et annulation.....	84
80	C.05.017	84
81	Annexes	88
82	Annexe A – Glossaire	88
83	Sigles.....	88
84	Termes.....	90
85	Annexe B – Références.....	97
86	Loi et Règlement	97
87	Lignes directrices et documents d'orientation de Santé Canada	97
88	Autres lignes directrices et politiques	98
89		
90		
91		

92 À propos du présent document

93 1. Objet

94 Le présent document d'orientation aidera toute personne qui collabore à la conduite
95 d'essais cliniques de drogues sur des humains à comprendre le titre 5 de la partie C du
96 Règlement sur les aliments et drogues (le Règlement) et à s'y conformer.

97 Le document servira d'outil à Santé Canada, lui permettant de promouvoir la conformité et
98 de s'assurer que les intervenants se conforment au titre 5 de la partie C, et de favoriser
99 l'uniformité et la qualité des activités de conformité.

100 2. Portée

101 Le présent document vous concerne si vous êtes une partie collaborant à la conduite d'essais
102 cliniques de drogues sur des sujets humains au Canada.



Les parties concernées sont notamment les suivantes :

- promoteur
- chercheur qualifié (CQ)
- organisme de recherche sous contrat (ORC)
- organisme de gestion d'établissements (OGE)

103 Le Règlement précise clairement que la responsabilité globale de la réalisation d'un essai
104 clinique de drogues sur des sujets humains revient au promoteur. Au Canada, le promoteur
105 peut transférer la responsabilité d'une ou de l'ensemble des tâches liées à l'essai à d'autres
106 parties. Cependant, le promoteur demeure responsable à tous les égards de la qualité et de
107 l'intégrité des données de l'essai.

108 Le présent guide traite des types suivants d'essais cliniques de drogues sur des humains au
109 Canada :

- 110 • de phases I à IV
- 111 • commerciaux ou académiques
- 112 • en cours ou terminés

- 113 • essais cliniques portant sur les produits pharmaceutiques et biologiques, les
114 thérapies géniques, les produits sanguins, les vaccins et les produits
115 radiopharmaceutiques pour usage humain

116 Le présent document **ne s'applique pas**, pour le moment, aux essais suivants :

- 117 • essais cliniques d'instruments médicaux
118 • essais cliniques de produits de santé naturels (PSN)
119 • études d'observation ne portant pas sur une intervention médicamenteuse

120 3. Introduction

121 Le fondement législatif du *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5 « Drogues
122 destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » est la *Loi sur les aliments et drogues*
123 (la Loi). Le Règlement est entré en vigueur le 1^{er} septembre 2001 et définit les exigences
124 fédérales en matière de vente et d'importation de drogues destinées aux essais cliniques sur
125 des humains au Canada, mais comporte aussi l'exigence de se conformer aux bonnes
126 pratiques cliniques (BPC). Cependant, les normes professionnelles concernant l'exercice de
127 la médecine ne relèvent pas de Santé Canada; leur respect est assuré par les collèges de
128 médecins des provinces.

129 Le titre 5 de la partie C du Règlement est relativement non prescriptif en ce qui concerne des
130 exigences particulières, de façon à permettre aux parties concernées de suivre les normes
131 internationales en matière de BPC afin de satisfaire aux exigences du Règlement.

132 En mai 1997, Santé Canada adoptait la Ligne directrice E6(R1) de la Conférence
133 internationale sur l'harmonisation (ICH) « Les Bonnes pratiques cliniques : directives
134 consolidées (ICH thème E6) ». Une BPC est une norme de qualité éthique et scientifique
135 internationale s'appliquant à la conception et à la réalisation d'essais auxquels participent
136 des sujets humains, ainsi qu'à l'enregistrement et à la présentation des données relatives à
137 ces essais. Le respect d'une telle norme garantit au public que les droits, la sécurité et le
138 bien-être des sujets participant à l'essai sont protégés et que les données sur les essais
139 cliniques sont fiables.

140 Depuis la création de la Ligne directrice de l'ICH sur les BPC en 1996, l'ampleur, la complexité
141 et le coût des essais cliniques ont augmenté. L'évolution des technologies et des processus
142 de gestion du risque offre de nouvelles occasions de mettre l'accent sur les activités qui
143 permettent de mener des essais cliniques avec une plus grande rigueur. L'ICH E6(R1) a été
144 modifiée en novembre 2016 par l'ICH thème E6(R2) aux fins suivantes :

- 145
- 146
- 147
- encourager les promoteurs à améliorer la surveillance et la gestion des essais cliniques, tout en continuant à assurer la protection des sujets humains participant aux essais et à garantir l'intégrité des données des essais
- 148
- réviser les normes relatives aux dossiers électroniques et aux documents essentiels visant à accroître la qualité et l'efficacité des essais cliniques.
- 149

150 La [Ligne directrice : Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6\(R1\), ICH thème](#)
151 [E6\(R2\)](#) constitue une norme unifiée sur les BPC. L'ICH E6(R2) a été entièrement adoptée par
152 Santé Canada le 1^{er} avril 2018.

153 Il est important de noter que les exigences réglementaires de chacune des régions de l'ICH
154 peuvent être plus rigoureuses que celles de l'ICH thème E6. Par conséquent, les lignes
155 directrices de l'ICH doivent être utilisées de pair avec les lignes directrices et les règlements
156 fédéraux applicables ainsi qu'avec toute autre exigence régionale, institutionnelle ou locale.

157 Santé Canada juge utile de donner des directives pour l'interprétation du Règlement,
158 notamment à l'égard de sa relation avec l'ICH thème E6. Le présent document vise à remplir
159 cet objectif de même qu'à donner des directives additionnelles lorsque nécessaire ou
160 lorsque l'ICH thème E6 ne s'applique pas.

161 Le respect du Règlement et de l'ICH thème E6(R2) favorisera davantage la protection des
162 sujets et garantira l'intégrité des données générées par l'essai, qu'elles soient utilisées dans
163 des publications académiques ou qu'elles servent à appuyer les présentations de drogue
164 nouvelle ou les suppléments à une présentation de drogue nouvelle.

165 Voir la [Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demande d'essais](#)
166 [cliniques](#), pour obtenir des directives détaillées sur les demandes d'essai clinique (DEC) et
167 leurs modifications.

168 4. Directives pour la mise en œuvre

169 Le présent document contient des directives pour l'interprétation du titre 5 de la partie C du
170 Règlement. Au moment d'interpréter le Règlement, l'ICH thème E6 doit être utilisé de pair
171 avec la Loi, le Règlement et toute autre politique et ligne directrice qui s'applique.

172 Dans le présent document, lorsqu'une directive portant sur une disposition en particulier
173 figure dans l'ICH thème E6, la section de l'ICH thème E6 est indiquée. Au besoin ou si l'ICH
174 thème E6 ne s'applique pas, le texte fournit des directives supplémentaires ou renvoie à
175 d'autres documents d'orientation.

176 En tout temps, si le Règlement excède les présentes lignes directrices ou celles de
177 l'ICH thème E6, le Règlement a préséance.

178 5. Le Règlement et son interprétation

179 Dans chaque section ci-dessous, le texte exact du titre 5 de la partie C du [Règlement sur les](#)
180 [aliments et drogues](#) figure en premier, lequel est suivi de l'interprétation de Santé Canada
181 (ce que vous devez faire pour être conforme).

182 5.1 Définitions

183 C.05.001



Les définitions figurant dans la présente section sont présentées à l'annexe A.

184 5.2 Champ d'application

185 C.05.002



- (1) Sous réserve du paragraphe (2), le présent titre s'applique à la vente et à l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique sur des sujets humains.
- (2) À l'exception de l'alinéa C.05.003a), des paragraphes C.05.006(2) et (3), des alinéas C.05.010a) à i), de l'article C.05.011, des paragraphes C.05.012(1) et (2), des alinéas C.05.012(3)a) à d) et f) à h), du paragraphe C.05.012(4) et des articles C.05.013, C.05.016 et C.05.017, le présent titre ne s'applique ni à la vente ni à l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique autorisées en vertu du paragraphe C.05.006(2).

186 Interprétation

187 Le Règlement s'applique à la vente et à l'importation de drogues destinées aux essais
188 cliniques réalisés sur des humains au Canada. En vertu de l'article C.05.002, personne ne
189 peut vendre ou importer une drogue aux fins d'un essai clinique sur des humains **sans en**
190 **avoir reçu l'autorisation** (voir la section 5.6, Autorisation). Cependant, les essais cliniques de
191 phase IV sont exemptés du présent titre, à l'exception des articles du Règlement indiqués au
192 paragraphe C.05.002(2).



Les **essais cliniques de phase IV** sont ceux qui concernent l'utilisation des drogues suivantes :

- une drogue nouvelle à l'égard de laquelle un avis de conformité (AC) a été délivré en vertu du paragraphe C.08.004(1) du Règlement, si l'essai clinique porte sur les fins ou le mode d'emploi pour lesquels l'AC a été délivré; ou
- une drogue, autre qu'une drogue nouvelle, à l'égard de laquelle une identification numérique de drogue (DIN) a été attribuée en vertu du paragraphe C.01.014.2(1) du Règlement, si l'essai clinique porte sur l'usage ou les fins pour lesquels la DIN a été attribuée.

Les essais cliniques de phase IV sont réalisés une fois que Santé Canada a autorisé la mise en marché de la drogue et dans les limites des paramètres de l'AC autorisé ou de la demande de DIN.

193 Conformément au paragraphe C.05.002(2), le promoteur d'un essai clinique de phase IV
194 n'est pas tenu de déposer une demande pour l'importation et/ou la vente de la drogue
195 destinée à l'étude. Cependant, les conditions suivantes s'appliquent :

- 196 • la personne qui vend et/ou importe la drogue à l'essai doit y être autorisée sous le
197 régime du titre 5 de la partie C [C.05.003a)]
- 198 • un AC a été délivré à l'égard d'une drogue nouvelle [C.05.006(2)a)], ou une DIN a
199 été attribuée à une drogue, autre qu'une drogue nouvelle [C.05.006(2)b)], et l'essai
200 clinique porte sur une fin ou un mode d'emploi pour lesquels l'AC a été délivré ou la
201 DIN a été attribuée;
- 202 • le promoteur ne peut vendre ou importer la drogue destinée à un essai durant la
203 période de suspension ou après l'annulation de l'essai [C.05.006(3)]
- 204 • l'essai doit être mené conformément aux BPC [C.05.010a) à i)]
- 205 • la drogue doit être étiquetée conformément au Règlement (C.05.011)
- 206 • le promoteur doit satisfaire aux exigences en matière de registres dont il est fait
207 mention au titre 5 [C.05.012, à l'exception de C.05.012(3)e)]
- 208 • le promoteur doit répondre aux critères relatifs à la présentation de
209 renseignements et d'échantillons à Santé Canada (C.05.013)
- 210 • le promoteur doit répondre aux critères relatifs à la suspension et à l'annulation de
211 l'essai (C.05.016 et C.05.017).

212 Lorsqu'un essai clinique est mené sur une drogue commercialisée afin d'évaluer son
213 innocuité et/ou son efficacité dans de nouvelles conditions d'utilisation (à savoir, en dehors
214 des conditions pour lesquelles le produit a reçu une DIN ou un AC), le promoteur doit

215 présenter une demande d'autorisation pour mener l'essai clinique au Canada. Consulter la
216 Direction des produits thérapeutiques (DPT) ou la Direction des produits biologiques et des
217 thérapies génétiques (DPBTG) de Santé Canada pour obtenir davantage d'éclaircissements.

218 Pour ce qui est des exigences en matière de déclaration des réactions indésirables à une
219 drogue dans les essais cliniques de phase IV, voir la section 5.14 du présent document.

220 **Inspection des essais cliniques de phase IV**

221 En général, Santé Canada n'axe pas ses activités d'inspection sur les essais de phase IV.
222 Cependant, comme les études de phase IV doivent être menées conformément aux BPC, y
223 compris les exigences relatives aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), elles peuvent, en
224 tout temps, faire l'objet d'une inspection réalisée d'après une approche fondée sur le risque.

225 **Études d'observation**

226 Les études d'observation, qui ne portent pas sur une intervention médicamenteuse, ne sont
227 pas assujetties à la [Loi sur les aliments et drogues](#) ou à ses règlements. Ainsi, aucune
228 autorisation de Santé Canada n'est requise pour les réaliser.



Lors de ses inspections, le Programme de conformité des essais cliniques de Santé Canada ne fait pas d'observations à l'égard du présent article du Règlement.

229 Voir la [Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais](#)
230 [cliniques](#) pour obtenir des directives détaillées sur le processus de demande. Consulter la
231 Direction de Santé Canada concernée (DPT ou DPBTG) pour obtenir davantage
232 d'éclaircissements.

233 **5.3 Interdiction**

234 **C.05.003**



Malgré les articles C.01.014, C.08.002, C.08.002.02 et C.08.003, il est interdit à quiconque de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai clinique à moins que les conditions ci-après ne soient réunies :

- a) il y est autorisé sous le régime du présent titre;
- b) il se conforme au présent titre et aux articles C.01.015, C.01.036, C.01.037 à C.01.040, C.01.040.2, C.01.064 à C.01.067, C.01.070, C.01.131, C.01.133 à C.01.136 et C.01.435;

c) si la drogue doit être importée, il a un représentant au Canada qui est responsable de la vente de la drogue.

235

Interprétation

236

Les drogues vendues et/ou importées dans le but de réaliser un essai clinique n'ont pas à répondre aux exigences réglementaires relatives à la DIN (C.01.014) ou à l'AC (C.08.002 et C.08.003). Cependant, l'utilisation de ces drogues dans un essai clinique (autre qu'un essai clinique de phase IV) doit être autorisée à la suite de la présentation d'une demande d'essai clinique (DEC) à Santé Canada; il en est de même pour chaque modification.

237

238

239

240

241

Outre le titre 5 de la partie C du Règlement, comme le mentionne l'alinéa C.05.003b), les exigences suivantes s'appliquent à toute drogue vendue pour réaliser un essai clinique, que la vente soit autorisée en vertu du paragraphe C.05.006(1) ou C.05.006(2) :

242

243

244

- temps de désagrégation des comprimés (C.01.015)

245

- drogues contenant de la phénacétine associée à l'acide salicylique, drogues contenant du mercure et d'autres ingrédients et drogues mentionnées aux annexes C ou D de la Loi (C.01.036)

246

247

248

- doses pour enfants d'acide salicylique, d'acétaminophène ou de leurs dérivés et d'autres ingrédients (C.01.037 à C.01.039)

249

250

- drogues contenant du chloroforme ou de l'arsenic (C.01.040)

251

- utilisation de colorants dans les drogues (C.01.040.2)

252

- drogues préparées pour usage ophtalmique (C.01.064, C.01.065)

253

- drogues préparées pour injection ou pour utilisation intraveineuse (C.01.066, C.01.067)

254

255

- instructions pour la vente de comprimés hypodermiques (C.01.070)

256

- aminopyrine ou dipyrone et mises en garde appropriées sur l'étiquette (C.01.131, C.01.133)

257

258

- comprimés enrobés contenant des sels de potassium (C.01.134 à C.01.136)

259

- distribution de matériel publicitaire sur le chloramphénicol et mises en garde (C.01.435)

260



Les drogues commercialisées utilisées dans les essais cliniques de phase IV sont assujetties aux mêmes exigences.

261 **Importation de drogues destinées à un essai clinique**

262 Le promoteur est la partie réglementée à qui l'autorisation de vendre et/ou d'importer une
263 drogue destinée à un essai clinique est délivrée. Un promoteur qui n'est pas établi au
264 Canada doit avoir au pays un représentant qui est responsable de l'importation et de la
265 vente de la drogue, et il doit pouvoir démontrer qu'il se conforme aux exigences
266 réglementaires en vigueur. Les promoteurs doivent faire preuve de diligence dans leurs
267 relations avec des tiers sous contrat, notamment avec les organismes de recherche sous
268 contrat (ORC), afin de s'assurer que les obligations du promoteur soient remplies.

269 Lorsque certaines responsabilités du promoteur ont été déléguées à des tierces parties, des
270 ententes écrites devraient être en place pour établir clairement la répartition des
271 responsabilités (par exemple, la surveillance de la température). Il faut noter que le
272 Règlement ne fait aucune distinction entre un promoteur commercial et un promoteur non
273 commercial (p. ex. un promoteur-chercheur) et que, par conséquent, les mêmes exigences
274 s'appliquent.

275 Les drogues peuvent être expédiées directement d'un fournisseur étranger (fabricant,
276 distributeur, etc.) au lieu d'essai clinique au Canada si les conditions suivantes sont réunies :

277 1. conformément aux articles C.05.006 ou C.05.008 du Règlement, une lettre de
278 non-objection (LNO) a été envoyée par Santé Canada autorisant l'importation du
279 matériel d'essai clinique. Aucune drogue destinée à un essai clinique ne devrait être
280 importée avant l'envoi de la LNO, laquelle devrait accompagner le colis au moment
281 de l'importation;

282 En outre, pour chaque site canadien où l'essai clinique sera réalisé, un [formulaire](#)
283 [d'information sur le lieu d'essai clinique \(ILEC\)](#) doit être transmis à Santé Canada
284 avant le début de l'étude. Chaque partie, y compris chacun des lieux canadiens
285 d'essai clinique, qui importe directement des drogues doit également être identifiée
286 à l'annexe 1 du formulaire de présentation de médicament ([formulaire HC/SC 3011](#))
287 (transmis avec la demande si les parties sont connues au moment de l'importation
288 au lieu ou avant). L'annexe 1 peut être copiée le nombre de fois nécessaire pour y
289 saisir l'ensemble des lieux;

290 2. des systèmes de surveillance des conditions de transport et d'entreposage sont en
291 place, à partir du point de départ à l'étranger jusqu'aux divers lieux d'essai clinique
292 au Canada;

293 3. des registres de comptabilisation sont tenus pour les drogues importées utilisées
294 dans des essais cliniques et distribuées aux divers lieux d'essai clinique au Canada,
295 notamment quant au sort des drogues qui sont retournées par les lieux d'essai
296 clinique;

- 297 4. une entente écrite a été conclue entre le promoteur et le chercheur qualifié (CQ)
298 décrivant les responsabilités de chacun; cette entente doit être accessible au lieu
299 d'essai clinique; et
- 300 5. il existe des données probantes indiquant que les drogues utilisées dans les essais
301 cliniques menés au Canada répondent aux exigences des BPF. À titre d'exemples de
302 preuve satisfaisante de conformité aux BPF, mentionnons :
- 303 • les certificats de fabrication et les certificats d'analyse (ou certificats de
304 lot) des lots du matériel d'essai clinique importés au Canada
 - 305 • une preuve que la mise en circulation du lot a été autorisée par une
306 personne qualifiée.

307 Pour obtenir plus d'information à ce sujet, voir le [*Document d'orientation :*](#)
308 [*Annexe 13 à l'édition actuelle des Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de*](#)
309 [*fabrication : Médicaments utilisés dans les essais cliniques \(GUI-0036\).*](#)

310 Voir la [*Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais*](#)
311 [*cliniques*](#) pour obtenir des directives détaillées sur l'importation de drogues destinées à un
312 essai clinique, y compris les médicaments comparateurs, concomitants et de secours inclus
313 au formulaire « Résumé des drogues supplémentaires pouvant être importées pour un essai
314 clinique ».



Voici un exemple d'observation courante relativement au présent article du Règlement :

- La drogue destinée à un essai clinique a été vendue ou importée sans obtenir l'autorisation de Santé Canada.

315 5.4 Disposition générale

316 C.05.004



Malgré le présent règlement, le promoteur peut présenter une demande conformément au présent titre pour la vente ou l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique qui contient une substance dont la vente est interdite par le présent règlement, s'il établit, sur la foi d'informations scientifiques, que l'inclusion de cette substance dans la drogue peut avoir un effet thérapeutique bénéfique pour tout être humain.

317

Interprétation

318

Si une drogue ou une substance est interdite par le Règlement (voir l'article C.05.003), le promoteur peut présenter une demande pour vendre et/ou importer la drogue destinée à un essai clinique s'il est en mesure de justifier que son utilisation peut avoir un effet thérapeutique bénéfique chez les sujets humains. La justification doit s'appuyer sur des données scientifiques démontrant que les bienfaits thérapeutiques de cette drogue ou substance en particulier l'emportent sur les risques.

319

320

321

322

323



Lors de ses inspections, le Programme de conformité des essais cliniques de Santé Canada ne fait pas d'observations à l'égard du présent article du Règlement.

324

5.5 Demande d'autorisation

325

C.05.005



La demande d'autorisation pour la vente ou l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique sous le régime du présent titre est présentée au ministre par le promoteur, est signée et datée par le directeur médical ou scientifique du promoteur au Canada et par le premier dirigeant du promoteur et contient les renseignements et documents suivants :

- a) un exemplaire du protocole de l'essai clinique;
- b) un exemplaire de la déclaration, qui figurera dans chaque formule de consentement éclairé, exposant les risques ainsi que les bénéfices prévus pour la santé des sujets d'essai clinique résultant de leur participation à l'essai clinique;
- c) une attestation relative à l'essai clinique, signée et datée par le directeur médical ou scientifique du promoteur au Canada et par le premier dirigeant du promoteur, contenant :
 - (i) le titre du protocole et le numéro de l'essai clinique,
 - (ii) la marque nominative, le nom chimique ou le code de la drogue,
 - (iii) les catégories thérapeutique et pharmacologique de la drogue,
 - (iv) les ingrédients médicinaux de la drogue,
 - (v) les ingrédients non médicinaux de la drogue,

- (vi) la forme posologique de la drogue,
 - (vii) le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique du promoteur,
 - (viii) si la drogue doit être importée, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique du représentant du promoteur au Canada qui est responsable de la vente de la drogue,
 - (ix) pour chaque lieu d'essai clinique, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique du chercheur qualifié, si ces renseignements sont connus au moment de la présentation de la demande,
 - (x) pour chaque lieu d'essai clinique, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique du comité d'éthique de la recherche qui a approuvé le protocole visé à l'alinéa a) et une formule de consentement éclairé contenant la déclaration visée à l'alinéa b), si ces renseignements sont connus au moment de la présentation de la demande,
 - (xi) une déclaration précisant :
 - (A) que l'essai clinique sera mené conformément aux bonnes pratiques cliniques et au présent règlement,
 - (B) que les renseignements contenus dans la demande d'autorisation ou auxquels celle-ci renvoie sont exacts, complets et ne sont ni faux ni trompeurs;
- d) si un comité d'éthique de la recherche a refusé auparavant d'approuver le protocole de l'essai clinique visé à l'alinéa a), le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique de ce comité, ainsi que la date et les motifs du refus, si ces renseignements sont connus au moment de la présentation de la demande;
- e) la brochure du chercheur qui contient les renseignements

suyivants :

- (i) les propriétés physiques, chimiques et pharmaceutiques de la drogue,
 - (ii) les aspects pharmacologiques de la drogue, y compris ses métabolites observés chez les espèces animales testées,
 - (iii) le comportement pharmacocinétique de la drogue et le métabolisme de celle-ci, y compris la façon dont elle est transformée biologiquement chez les espèces animales testées,
 - (iv) le cas échéant, les effets toxicologiques de la drogue observés chez les espèces animales testées lors d'études à dose unique, d'études à doses répétées ou d'études spéciales,
 - (v) le cas échéant, les résultats des études de carcinogénicité chez les espèces animales testées à l'égard de la drogue,
 - (vi) le cas échéant, les résultats des études cliniques sur le comportement pharmacocinétique de la drogue,
 - (vii) le cas échéant, lorsque des essais cliniques ont déjà été menés sur des sujets humains, les renseignements suivants obtenus lors de ces essais : l'innocuité de la drogue, son comportement pharmacodynamique, son efficacité et ses doses-réponses,
 - (viii) si la drogue est un produit pharmaceutique radioactif au sens de l'article C.03.201, les renseignements sur le mode de préparation du produit ainsi que sur la dosimétrie des rayonnements pour le produit préparé et les conditions d'emmagasinage une fois préparé;
- f) si la drogue contient un excipient d'origine humaine, y compris toute utilisation dans un placebo :
- (i) la mention, le cas échéant, que l'excipient a fait l'objet d'une identification numérique en vertu du paragraphe C.01.014.2(1) ou, s'agissant d'une drogue nouvelle, d'un avis de conformité en vertu du paragraphe C.08.004(1),
 - (ii) dans tout autre cas, les renseignements justifiant l'identité, la pureté, l'activité, la stabilité et l'innocuité

de l'excipient;

- g) s'il s'agit d'une drogue à l'égard de laquelle aucune identification numérique n'a été attribuée en vertu du paragraphe C.01.014.2(1) ou s'il s'agit d'une drogue nouvelle à l'égard de laquelle aucun avis de conformité n'a été délivré en application des articles C.08.004 ou C.08.004.01, les renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue, y compris le lieu de fabrication;
- h) la date projetée du début de l'essai clinique à chaque lieu d'essai clinique, si ce renseignement est connu au moment de la présentation de la demande.

326 Interprétation

327 La Direction des produits thérapeutiques (DPT) et la Direction des produits biologiques et
328 des thérapies génétiques (DPBTG) de Santé Canada sont responsables de l'examen des
329 demandes d'autorisation de vente ou d'importation de drogues destinées aux essais
330 cliniques menés au Canada.

331 Voir la [Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais](#)
332 [cliniques](#) pour obtenir des directives détaillées sur le processus de demande. En outre, des
333 directives supplémentaires à ce sujet figurent dans les sections pertinentes de l'ICH
334 thème E6, notamment les sections 6 et 7. Consulter la Direction de Santé Canada concernée
335 (DPT ou DPBTG) pour obtenir davantage d'éclaircissements.

336 5.6 Autorisation

337 C.05.006



- (1) Sous réserve du paragraphe (3), le promoteur peut vendre ou importer une drogue destinée à un essai clinique, autre qu'une drogue visée au paragraphe (2), si les conditions suivantes sont réunies :
 - a) il a présenté au ministre une demande conformément à l'article C.05.005;
 - b) le ministre ne lui a pas envoyé, dans les trente jours suivant la date de réception de la demande, un avis lui indiquant qu'il ne peut vendre ou importer la drogue pour l'un des motifs suivants :
 - (i) les renseignements et documents à l'égard de la

demande, selon le cas :

- (A) n'ont pas été fournis conformément au présent règlement,
 - (B) ne sont pas suffisants pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et les risques de la drogue ou la sûreté et les risques de l'essai clinique,
- (ii) le ministre a des motifs raisonnables de croire, d'après l'examen de la demande ou des renseignements fournis en vertu de l'article C.05.009, ou d'après l'évaluation de tout autre renseignement, que l'une des conditions suivantes existe :
- (A) l'utilisation de la drogue destinée à l'essai clinique met en danger la santé d'un sujet d'essai clinique ou d'une autre personne,
 - (B) l'essai clinique va à l'encontre de l'intérêt d'un sujet d'essai clinique,
 - (C) les objectifs de l'essai clinique ne seront pas atteints;
- c) pour chaque lieu d'essai clinique, le promoteur a obtenu l'approbation du comité d'éthique de la recherche à l'égard du protocole visé à l'alinéa C.05.005a) et à l'égard d'une formule de consentement éclairé contenant la déclaration visée à l'alinéa C.05.005b);
- d) avant la vente ou l'importation de la drogue à un lieu d'essai clinique, le promoteur a fourni au ministre les renseignements visés aux sous-alinéas C.05.005c)(ix) et (x) et aux alinéas C.05.005d) et h) qui n'ont pas été fournis à l'égard de ce lieu au moment de la présentation de la demande.
- (2) Sous réserve du paragraphe (3), le promoteur peut vendre ou importer une drogue destinée à un essai clinique lorsque :
- a) s'agissant d'une drogue nouvelle à l'égard de laquelle un avis de conformité a été délivré en vertu du paragraphe C.08.004(1), l'essai clinique porte sur les fins ou le mode d'emploi pour lesquels l'avis de conformité a été délivré;
 - b) s'agissant d'une drogue, autre qu'une drogue nouvelle, à l'égard de laquelle une identification numérique a été attribuée en vertu

du paragraphe C.01.014.2(1), l'essai clinique porte sur l'usage ou les fins pour lesquels l'identification numérique a été attribuée.

- (3) Le promoteur ne peut vendre ou importer la drogue destinée à un essai clinique :
- a) durant la période de la suspension ordonnée en vertu des articles C.05.016 ou C.05.017;
 - b) après l'annulation ordonnée en vertu des articles C.05.016 ou C.05.017.

338

Interprétation

339

Pour qu'un promoteur puisse vendre ou importer une drogue aux fins d'un essai clinique, Santé Canada doit, après avoir reçu une DEC, en donner l'autorisation en envoyant une LNO pour l'essai et toutes ses modifications, avant le début de l'essai ou la mise en œuvre des modifications. L'autorisation sera accordée selon ce qui suit :

340

341

342

343

1. une DEC doit être présentée conformément à l'article C.05.005 du Règlement (voir également l'ICH thème E6, section 5.10)

344

345

2. dans les 30 jours suivant la réception de la demande en examen, le promoteur devrait s'attendre à recevoir un avis (une LNO) à l'égard de la drogue indiquant qu'il peut la vendre ou l'importer aux fins de l'essai clinique. Cependant, compte tenu de la période par défaut de 30 jours à compter de la date de réception d'une demande complète, le promoteur peut procéder à l'essai clinique après ce délai sans avoir reçu de LNO.

346

347

348

349

350



Les raisons pour lesquelles un promoteur peut recevoir un **avis de non-satisfaction (ANS)** sont les suivantes :

- les renseignements et les documents fournis n'étaient pas conformes aux exigences du Règlement
- les renseignements fournis n'étaient pas suffisants pour permettre à Santé Canada d'évaluer l'innocuité et les risques de la drogue ou la sûreté et les risques de l'essai clinique
- selon l'évaluation de la demande ou des renseignements complémentaires ou échantillons fournis sur demande (C.05.009), Santé Canada a des motifs de croire que :
 - l'utilisation de la drogue peut mettre en danger la santé des sujets de l'essai clinique ou celle d'autres personnes

- o l'essai clinique va à l'encontre de l'intérêt des sujets de l'essai clinique
- o les objectifs de l'essai clinique ne seront pas atteints

351 3. le promoteur a reçu, pour chacun des lieux d'essai clinique, l'approbation d'un
352 comité d'éthique de la recherche (CER) à l'égard du protocole et du consentement
353 éclairé visés aux alinéas C.05.005a) et b)

354 4. avant de vendre ou d'importer la drogue au lieu d'essai clinique, le promoteur a
355 présenté à Santé Canada les renseignements indiqués ci-après, s'ils n'avaient pas
356 déjà été présentés lors de la demande :

357 a. le nom, l'adresse, le numéro de téléphone, le numéro de télécopieur et
358 l'adresse électronique du CQ de chaque lieu d'essai clinique
359 [C.05.005c)(ix)]

360 b. le nom, l'adresse, le numéro de téléphone, le numéro de télécopieur et
361 l'adresse électronique du CER qui a approuvé le protocole et la formule de
362 consentement éclairé de chaque lieu d'essai clinique [C.05.005c)(x)]

363 c. le nom, l'adresse, le numéro de téléphone, le numéro de télécopieur et
364 l'adresse électronique du CER qui a auparavant refusé d'approuver le
365 protocole, le cas échéant, y compris les motifs et la date du refus
366 [C.05.005d)]

367 d. la date projetée du début de l'essai clinique à chaque lieu d'essai clinique
368 [C.05.005h)]

369 Un promoteur n'est pas tenu de présenter une demande d'autorisation pour la vente ou
370 l'importation d'une drogue utilisée dans un essai clinique de phase IV. Voir l'article C.05.002
371 (Champ d'application et son interprétation) pour connaître les conditions dans lesquelles
372 une drogue peut être utilisée dans un essai clinique de phase IV.

373 Un promoteur ne peut vendre ou importer une drogue aux fins d'un essai clinique, y compris
374 les essais cliniques de phase IV, si l'essai a été suspendu ou annulé aux termes des articles
375 C.05.016 ou C.05.017.



Voici quelques exemples d'observations courantes relativement au présent article du Règlement :

- La drogue destinée à un essai clinique a été vendue ou importée sans obtenir l'autorisation de Santé Canada.
- La drogue destinée à un essai clinique a été vendue ou importée avant la présentation à Santé Canada des renseignements sur le lieu d'essai clinique.

376

5.7 Notification

377

C.05.007



Lorsque la vente ou l'importation d'une drogue est autorisée sous le régime du présent titre, le promoteur peut apporter un ou plusieurs des changements suivants s'il en avise le ministre par écrit dans les quinze jours suivant la date du changement :

- a) tout changement apporté aux renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue qui n'a aucune incidence sur la qualité ou l'innocuité de celle-ci, autre qu'un changement pour lequel une modification est exigée par l'article C.05.008;
- b) tout changement apporté au protocole qui ne modifie pas le risque pour la santé d'un sujet d'essai clinique, autre qu'un changement pour lequel une modification est exigée par l'article C.05.008.

378

Interprétation

379

Si le promoteur reçoit l'autorisation de vendre ou d'importer une drogue, après avoir fait une DEC et reçu la LNO, il peut apporter un ou plusieurs des changements indiqués

380

ci-dessous, mais il doit en aviser Santé Canada par écrit **dans les 15 jours civils suivant la date du changement** :

381

382

383

- a. un changement apporté aux renseignements sur la chimie et la fabrication qui n'a aucune incidence sur la qualité ou l'innocuité de la drogue

384

385

- b. un changement apporté au protocole qui ne modifie pas le risque pour la santé d'un sujet d'essai clinique.

386



Voici quelques exemples de notifications :

- changement de l'adresse ou de la personne-ressource du promoteur
- changements apportés à la formule de consentement afin d'en adapter la lecture au niveau de scolarité approprié
- ajout d'une sous-étude d'observation au protocole ou d'autres changements administratifs

387

388 Par ailleurs, la section 5.13.5 de l'ICH thème E6 indique ce qui suit :

389 « Si des modifications importantes sont apportées à la formulation des produits de
390 recherche ou des comparateurs durant le développement clinique, les résultats de toutes les
391 études additionnelles menées sur les produits formulés (stabilité, vitesse de dissolution,
392 biodisponibilité, etc.) et permettant de déterminer si ces modifications vont altérer
393 considérablement le profil pharmacocinétique des produits devront être obtenus avant que
394 la nouvelle formulation soit utilisée dans des essais cliniques. »

395 L'étude d'impact de ce changement peut exiger la présentation d'une demande de
396 modification à Santé Canada au lieu d'une notification. Si le changement exige une
397 modification du protocole aux termes de l'article C.05.008 (ci-après), le promoteur doit
398 présenter une modification à une demande d'essai clinique (MDEC).

399 La [Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais](#)
400 [cliniques](#) donne de nombreux exemples de notifications. Consulter la Direction de Santé
401 Canada concernée (DPT ou DPBTG) pour obtenir davantage d'éclaircissements.



Voici quelques exemples d'observations courantes relativement au présent article du Règlement :

- Le promoteur n'a pas informé Santé Canada dans un délai de 15 jours après avoir apporté un changement aux renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue qui n'a aucune incidence sur la qualité ou l'innocuité de celle-ci.
- Le promoteur n'a pas informé Santé Canada dans un délai de 15 jours après avoir apporté un changement au protocole qui ne modifie pas le risque pour la santé d'un sujet d'essai clinique.

402 5.8 Modification

403 C.05.008



- (1) Sous réserve des paragraphes (4) et (5), lorsque la vente ou l'importation d'une drogue est autorisée sous le régime du présent titre et que le promoteur envisage d'apporter l'une des modifications visées au paragraphe (2), il peut vendre ou importer la drogue destinée à un essai clinique selon l'autorisation modifiée, si les conditions suivantes sont réunies :
 - a) il a présenté au ministre une demande de modification conformément au paragraphe (3);

- b) le ministre ne lui a pas envoyé, dans les trente jours suivant la date de réception de la demande de modification, un avis lui indiquant qu'il ne peut vendre ou importer la drogue conformément à la modification pour l'un des motifs suivants :
- (i) les renseignements et documents à l'égard de la demande de modification, selon le cas :
 - (A) n'ont pas été fournis conformément au présent règlement,
 - (B) ne sont pas suffisants pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et les risques de la drogue ou la sûreté et les risques de l'essai clinique,
 - (ii) le ministre a des motifs raisonnables de croire, d'après l'examen de la demande de modification ou des renseignements fournis en vertu de l'article C.05.009, ou d'après l'évaluation de tout autre renseignement, que l'une des conditions suivantes existe :
 - (A) l'utilisation de la drogue destinée à l'essai clinique met en danger la santé d'un sujet d'essai clinique ou celle d'une autre personne,
 - (B) l'essai clinique va à l'encontre de l'intérêt d'un sujet d'essai clinique,
 - (C) les objectifs de l'essai clinique ne seront pas atteints;
- c) avant la vente ou l'importation de la drogue, le promoteur a fourni au ministre les renseignements et documents suivants :
- (i) pour chaque lieu d'essai clinique, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique du comité d'éthique de la recherche qui a approuvé tout protocole modifié présenté conformément à l'alinéa (3)a) ou toute déclaration modifiée présentée conformément à l'alinéa (3)c);
 - (ii) si un comité d'éthique de la recherche a refusé auparavant d'approuver toute modification au protocole, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique de ce comité,

ainsi que la date et les motifs du refus;

- d) avant la vente ou l'importation de la drogue, le promoteur tient des registres sur les renseignements suivants :
 - (i) les renseignements visés à l'alinéa C.05.005h);
 - (ii) les renseignements visés au sous-alinéa C.05.005c)(ix), s'ils ont changé depuis leur présentation;
 - e) avant la vente ou l'importation de la drogue conformément à l'autorisation modifiée, le promoteur cesse de vendre ou d'importer la drogue conformément à l'autorisation existante;
 - f) le promoteur mène l'essai clinique en conformité avec l'autorisation modifiée.
- (2) Pour l'application du paragraphe (1), les modifications visées sont les suivantes :
- a) une modification du protocole qui a une incidence sur la sélection, le suivi ou le renvoi d'un sujet d'essai clinique;
 - b) une modification du protocole qui a une incidence sur l'évaluation de l'efficacité clinique de la drogue;
 - c) une modification du protocole qui modifie le risque pour la santé d'un sujet d'essai clinique;
 - d) une modification du protocole qui a une incidence sur l'évaluation de l'innocuité de la drogue;
 - e) une modification du protocole qui prolonge la durée de l'essai clinique;
 - f) une modification des renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue qui peut avoir une incidence sur l'innocuité ou la qualité de celle-ci.
- (3) La demande de modification visée au paragraphe (1) doit contenir, en plus d'un renvoi à la demande présentée en vertu de l'article C.05.005, les documents et renseignements suivants :
- a) s'il s'agit d'une modification visée à l'un des alinéas (2)a) à e), un exemplaire du protocole modifié sur lequel les modifications sont indiquées, un exemplaire du protocole présenté conformément à l'alinéa C.05.005a) et les justifications des modifications;
 - b) s'il s'agit d'une modification visée à l'alinéa (2)e), un exemplaire de la brochure du chercheur modifiée ou un supplément à celle-ci indiquant les nouveaux

renseignements, y compris les études toxicologiques à l'appui et les données sur la sûreté de l'essai clinique;

- c) s'il s'agit d'une modification visée à l'un des alinéas (2)a) à f), et qu'en raison de cette modification il est nécessaire de modifier la déclaration visée à l'alinéa C.05.005b), un exemplaire de la déclaration modifiée sur laquelle la modification est indiquée;
- d) s'il s'agit d'une modification visée à l'alinéa (2)f), une copie des renseignements modifiés sur la chimie et la fabrication de la drogue indiquant les modifications ainsi que les justifications de celles-ci.

(4) Si l'une des modifications visées au paragraphe (2) est requise sur-le-champ parce que l'utilisation de la drogue destinée à un essai clinique ou l'essai clinique met en danger la santé d'un sujet d'essai clinique ou celle d'une autre personne, le promoteur peut immédiatement apporter cette modification; il doit alors fournir au ministre les renseignements exigés au paragraphe (3) dans les quinze jours suivant la date de la modification.

(5) Le promoteur ne peut vendre ou importer la drogue destinée à un essai clinique :

- a) durant la période de la suspension ordonnée en vertu des articles C.05.016 ou C.05.017;
- b) après l'annulation ordonnée en vertu des articles C.05.016 ou C.05.017.

404

Interprétation

405

406

407

408

409

410

411

Les modifications à une demande d'essai clinique (MDEC) sont des demandes dans lesquelles le promoteur fournit des renseignements à l'appui des modifications apportées à un essai clinique préalablement autorisé. Une telle demande doit être présentée lorsque les modifications apportées à la drogue destinée à l'étude ou au protocole pourraient avoir une incidence sur la qualité ou l'innocuité de la drogue ou sur le risque pour les sujets d'essai clinique. Les modifications doivent être autorisées par Santé Canada avant leur mise en œuvre.

412

413

414

415

416

417

Si le promoteur doit apporter immédiatement une modification parce que l'essai clinique ou l'utilisation de la drogue met en danger les sujets de l'essai ou d'autres personnes, il peut l'apporter sans examen préalable de Santé Canada. Cependant, le promoteur doit aviser Santé Canada de la modification et soumettre une MDEC dans les 15 jours civils suivant la date de mise en œuvre de la modification. Santé Canada enverra une nouvelle LNO après la période d'examen de 30 jours.

418 Avant la mise en œuvre d'une MDEC, le promoteur doit remplir et transmettre un [formulaire](#)
419 [d'Information sur le lieu d'essai clinique](#) pour chaque lieu d'essai clinique
420 [C.05.006(1)d)/C.05.008(1)c)].

421 En outre, avant la mise en œuvre de la modification, le chercheur qualifié doit obtenir une
422 approbation/opinion favorable documentée de la part du CER (ICH thème E6, section 4.5.2).

423 Selon la section 4.5.4 de l'ICH thème E6, le chercheur peut apporter une variante ou une
424 modification au protocole sans approbation préalable pour éliminer un danger immédiat
425 pour un sujet participant à l'essai. Cependant, la variante ou la modification apportée, et les
426 raisons s'y rattachant, doivent être présentés le plus tôt possible :

- 427 • au CER pour qu'il en fasse l'examen et donne une approbation/opinion favorable
- 428 • au promoteur pour qu'il donne son accord, et
- 429 • à l'organisme de réglementation (Santé Canada).

430 La [Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais](#)
431 [cliniques](#) donne de nombreux exemples de modifications. Consulter la Direction de Santé
432 Canada concernée (DPT ou DPBTG) pour obtenir davantage d'éclaircissements.



Voici quelques exemples d'observations courantes relativement au présent article du Règlement :

- Le promoteur n'a pas présenté de MDEC après avoir modifié des éléments de conception du protocole de l'étude ou la composition/formulation de la drogue destinée à l'étude, alors que, selon les critères du Règlement, il aurait dû le faire.
- Le promoteur a modifié le protocole (sans avoir comme objectif d'atténuer le risque) avant d'obtenir l'approbation de Santé Canada ou du CER.
- Le promoteur n'a pas avisé Santé Canada dans les 15 jours suivant la modification immédiate apportée parce que l'essai clinique ou l'utilisation de la drogue destinée à l'étude mettait en danger la santé d'un sujet d'essai clinique ou d'une autre personne.

5.9 Renseignements complémentaires et échantillons

C.05.009



Lorsque les renseignements et documents contenus dans la demande visée à l'article C.05.005 ou dans la demande de modification visée à l'article C.05.008 ne sont pas suffisants pour permettre au ministre de déterminer si l'un des motifs visés aux alinéas C.05.006(1)b) ou C.05.008(1)b) existe, le ministre peut exiger que le promoteur lui fournisse, dans les deux jours suivant la réception de la demande du ministre, les renseignements complémentaires concernant la drogue ou l'essai clinique ou les échantillons de la drogue qui lui sont nécessaires pour faire cette détermination.

Interprétation

Santé Canada peut exiger que le promoteur transmette, **dans les 2 jours civils suivant la réception de la demande**, des échantillons de la drogue ou des renseignements complémentaires concernant la drogue ou l'essai clinique qui sont nécessaires à la prise d'une décision concernant l'envoi de la LNO.

Une demande de clarification peut être exigée si les renseignements et les documents transmis dans la demande d'autorisation, ou dans la demande de modification, sont insuffisants à l'égard de l'un ou l'autre des aspects suivants (précisés aux alinéas C.05.006(1)b) et C.05.008 (1)b) du Règlement) :

- les renseignements et documents à l'égard de la demande n'ont pas été fournis conformément au Règlement ou ne sont pas suffisants pour permettre à Santé Canada d'évaluer l'innocuité et les risques de la drogue ou la sûreté et les risques de l'essai clinique; ou

- après évaluation de la demande, ou de tout renseignement complémentaire ou échantillon fourni, Santé Canada a des motifs raisonnables de croire que :

- l'utilisation de la drogue destinée à l'essai clinique met en danger la santé d'un sujet d'essai clinique ou celle d'une autre personne

- l'essai clinique va à l'encontre de l'intérêt d'un sujet d'essai clinique

- les objectifs de l'essai clinique ne seront pas atteints.



Lors de ses inspections, le Programme de conformité des essais cliniques de Santé Canada ne fait pas d'observations à l'égard du présent article du Règlement.

454

5.10 Bonnes pratiques cliniques

455

C.05.010



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

456

C.05.010a)



- a) l'essai clinique soit fondé sur le plan scientifique et clairement décrit dans un protocole;

457

Interprétation

458

La conformité à cet alinéa est déterminée lors de l'examen par la Direction concernée (DPT ou DPBTG) de Santé Canada.

459

460

C.05.010b)



- b) l'essai clinique soit mené et la drogue utilisée en conformité avec le protocole de l'essai clinique et le présent règlement présent titre;

461

Interprétation

462

Le promoteur doit veiller à ce que l'essai clinique soit mené conformément aux exigences du protocole approuvé par Santé Canada et par le CER. Le lieu d'essai clinique doit disposer d'un système pour déceler, consigner, évaluer et signaler tout écart par rapport au protocole au promoteur et au CER selon les exigences de ces derniers. Il est important d'évaluer les écarts par rapport au protocole pour l'analyse de l'impact et l'analyse des causes profondes. Le promoteur doit examiner les écarts signalés et les approuver ou les rejeter selon ses procédures internes.

463

464

465

466

467

468

469

Le protocole de l'essai clinique est un plan d'étude. Il est conçu pour garantir l'atteinte des objectifs de l'étude. Qui plus est, le protocole normalise l'essai clinique de façon à permettre la validation externe et la généralisation des résultats de l'essai.

470

471

472

Les essais cliniques devraient être menés en respectant les principes éthiques.



Voici quelques exemples d'observations courantes relativement au présent article du Règlement :

- L'essai clinique n'a pas été mené conformément au protocole.
- La drogue destinée à l'essai clinique n'a pas été utilisée conformément au protocole.

473

C.05.010c)



- c) des systèmes et des procédures visant à assurer la qualité de tous les aspects de l'essai clinique soient mis en œuvre;

474

Interprétation

475

Le promoteur, commercial ou académique, à la responsabilité de mettre en place un système qualité constitué de procédures documentées (modes opératoires normalisés [MON], procédures du protocole, etc.) afin d'assurer la qualité de tous les aspects de l'essai clinique, conformément au Règlement et à l'ICH thème E6. Il incombe au promoteur de mettre en place un système de gestion de la qualité à chacune des étapes de l'essai et à chaque lieu d'essai clinique. Selon les situations et les circonstances, diverses approches peuvent être adoptées.

476

477

478

479

480

481

482

Les promoteurs doivent se concentrer sur les activités d'essai essentielles à la fiabilité des résultats et à la protection des sujets humains. La gestion de la qualité comprend la conception de protocoles d'essais cliniques efficaces et d'outils et de procédures pour la collecte et le traitement des données, ainsi que la collecte de renseignements essentiels à la prise de décisions (ICH thème E6, section 5.0).

483

484

485

486

487

488

Les méthodes servant à assurer et à contrôler la qualité de l'essai doivent être proportionnées aux risques inhérents de l'essai et à l'importance de l'information recueillie. Le promoteur doit veiller à ce que tous les aspects de l'essai soient réalisables sur le plan opérationnel et éviter les complexités, la collecte de données et les procédures inutiles. Les protocoles, les formulaires d'exposé de cas (FEC) et les autres documents opérationnels doivent être clairs, concis et uniformes (ICH thème E6, section 5.0).

489

490

491

492

493

494



Le système de gestion de la qualité doit reposer sur une approche fondée sur les risques qui correspond à la description des sections 5.0.1 à 5.0.7 de l'ICH thème E6 :

- l'identification des processus et des données essentiels
- les risques y étant associés (tant au niveau de l'essai que du système)
- l'évaluation des risques identifiés
- le contrôle des risques
- la communication des risques
- l'examen des risques*
- la déclaration des risques

495 *En tant que composant important des systèmes de gestion de la qualité fondés sur
496 les risques, Santé Canada s'attend à ce que les promoteurs puissent démontrer que
497 les mesures de contrôle des risques sont périodiquement passées en revue tout au
498 long de l'essai et qu'elles demeurent efficaces et pertinentes, en tenant compte des
499 connaissances et de l'expérience en émergence (ICH thème E6, section 5.0.6).

500 Pour obtenir d'autres directives sur la gestion de la qualité fondée sur les risques
501 dans le cadre d'essais cliniques, le promoteur peut consulter d'autres lignes
502 directrices internationales (voir l'annexe B – Références).

503 **Assurance de la qualité et contrôle de la qualité**

504 Le promoteur doit mettre en place et tenir à jour des systèmes d'assurance de la
505 qualité et de contrôle de la qualité (décrits dans des MON) afin que les essais soient
506 réalisés conformément au protocole, aux BPC et aux exigences réglementaires
507 applicables et que les données soient produites, consignées (enregistrées) et
508 présentées conformément à ces mêmes directives (ICH thème E6, section 5.1.1).

509 Dans le cadre du système qualité, le promoteur doit conclure des ententes avec
510 toutes les parties concernées pour assurer l'accès direct à tous les lieux où se déroule
511 l'essai, aux données/documents de base et aux rapports afin que le promoteur puisse
512 effectuer la surveillance et la vérification nécessaires et que les organismes de
513 réglementation nationaux et étrangers puissent procéder aux inspections requises.
514 (ICH thème E6, section 5.1.2).

515 Un contrôle de la qualité doit être effectué à toutes les étapes de la manipulation des
516 données pour assurer la fiabilité et le traitement approprié de toutes les données
517 (ICH thème E6, section 5.1.3).

518 Les ententes conclues entre le promoteur et l'investigateur/établissement et toute
519 autre partie qui collabore à l'essai clinique doivent être incluses dans le protocole ou
520 dans un document distinct (ICH thème E6, section 5.1.4).

521 **Organisme de recherche sous contrat (ORC)**

522 Un promoteur peut déléguer une partie ou la totalité des tâches et des fonctions
523 liées à l'essai à un ORC, mais selon le Règlement, il demeure toujours responsable de
524 la qualité et de l'intégrité des données relatives à l'essai. L'ORC doit mettre en place
525 des systèmes d'assurance de la qualité et de contrôle de la qualité (ICH thème E6,
526 section 5.2.1).

527 Toutes les tâches et fonctions qui ont été déléguées à un ORC et que celui-ci a
528 acceptées doivent être précisées par écrit. Le promoteur doit assurer la surveillance
529 de toutes les tâches et fonctions liées à l'essai qui sont effectuées en son nom, y
530 compris les tâches et les fonctions liées à l'essai qui sont confiées en sous-traitance
531 par le ou les ORC du promoteur (ICH thème E6, section 5.2.2).

532 Toutes les tâches et fonctions qui n'ont pas été expressément déléguées à un ORC
533 demeurent sous la responsabilité du promoteur (ICH thème E6, section 5.2.3). Tous
534 les points concernant un promoteur dans le présent document s'appliquent
535 également à un ORC dans la mesure où un ORC a accepté d'exécuter les tâches et les
536 fonctions d'un promoteur (ICH E6, section 5.2.4).

537 **Modes opératoires normalisés (MON)**

538 Un MON peut être propre à l'essai ou au lieu d'essai et peut être fourni par le lieu
539 d'essai, l'établissement ou le promoteur. Comme c'est le cas de tous les documents
540 d'un système qualité, un mécanisme doit être établi pour l'approbation et la révision
541 des documents et pour la communication des documents nouveaux ou révisés aux
542 parties responsables des procédures. Santé Canada n'exige pas un type et/ou un
543 format de document particulier, mais de la documentation doit traiter de façon
544 adéquate de toutes les activités essentielles de l'étude.



Parmi les procédures essentielles devant être consignées figurent notamment, sans toutefois s'y limiter :

- le processus de consentement éclairé
- la consignation, la gestion et la déclaration des incidents thérapeutiques
- l'entreposage et la manipulation des drogues destinées à l'essai clinique

- la comptabilisation des drogues
- la manipulation des échantillons biologiques
- l'entretien et l'étalonnage de l'équipement
- la formation du personnel de l'étude
- la surveillance (procédure qui assure la qualité de tous les aspects de l'essai clinique)
- la conservation des registres pendant 25 ans

545

Surveillance et vérification

546

La surveillance est essentielle pour assurer la qualité de tous les aspects de l'essai clinique. Le but de la surveillance est de vérifier si :

547

548

- les droits et le bien-être des sujets humains sont protégés

549

- les données présentées sont exactes et complètes et si elles peuvent être vérifiées dans les documents de base

550

551

- l'essai est réalisé conformément au protocole/modifications approuvés, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables (ICH thème E6, section 5.18.1)

552

553



La section 5.18 de l'ICH thème E6 donne des directives détaillées sur la surveillance, notamment :

- le choix et les qualifications des surveillants (ICH thème E6, section 5.18.2)
- la portée et la nature de la surveillance (ICH thème E6, section 5.18.3)
- les responsabilités du surveillant (ICH thème E6, section 5.18.4)
- les méthodes de surveillance (ICH thème E6, section 5.18.5)
- les rapports de surveillance (ICH thème E6, section 5.18.6)
- le plan de surveillance (ICH thème E6, section 5.18.7)

554

En vue d'effectuer la surveillance des essais cliniques, le promoteur doit élaborer une approche systématique, prioritaire et fondée sur les risques. La souplesse de la portée et de la nature de la surveillance décrites à la section 5.18.3 de l'ICH thème E6 vise à permettre l'adoption d'approches variées qui amélioreront l'efficacité et l'efficacité du suivi. Le promoteur peut choisir une surveillance sur les lieux, une combinaison de la surveillance sur place et centralisée ou, si cela est justifié, une

555

556

557

558

559

560 surveillance centralisée. Le promoteur doit documenter la raison d’être de la
561 stratégie de surveillance choisie (p. ex. dans le plan de surveillance).

562 Outre l’identification claire et le contrôle des risques lors de l’élaboration d’une
563 approche, il est essentiel de décrire les processus à suivre en cas de non-conformité
564 et de définir les événements qui entraîneraient l’examen ou la révision du plan de
565 surveillance. Santé Canada s’attend à ce que ces composants soient clairement
566 expliqués dans les plans de surveillance fondés sur les risques.

567 La surveillance sur les lieux est effectuée aux endroits où se déroule l’essai clinique.
568 La surveillance centralisée est une évaluation à distance des données accumulées.
569 Elle est effectuée sans délai, avec l’appui de personnes qualifiées et ayant reçu une
570 formation adéquate (p. ex. gestionnaires de données, biostatisticiens).

572 Les processus de surveillance centralisés fournissent des capacités de surveillance
573 supplémentaires qui peuvent, d’une part, venir compléter et réduire l’étendue et/ou
574 la fréquence de la surveillance sur les lieux et, d’autre part, contribuer à faire une
575 distinction entre des données fiables et des données qui pourraient ne pas l’être.

576 Pour plus d’information, consulter le document intitulé « [*Guidance for Industry –*](#)
577 [*Oversight of Clinical Investigations – A Risk-Based Approach to Monitoring*](#) » de la
578 Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, publié en 2013.

579 Le promoteur doit élaborer un **plan de surveillance** adapté aux risques particuliers liés
580 à l’intégrité des données et à la protection des sujets humains. Le plan doit
581 comprendre les éléments suivants :

- 582 • la stratégie de surveillance
- 583 • les responsabilités de surveillance de toutes les parties concernées
- 584 • les différentes méthodes de surveillance à utiliser
- 585 • les raisons de leur utilisation

586 Le plan doit également mettre l’accent sur le suivi des données et des processus
587 essentiels. Une attention particulière doit être accordée aux aspects qui ne font pas
588 partie des pratiques cliniques courantes et qui nécessitent une formation
589 supplémentaire. Le plan de surveillance doit faire référence aux politiques et aux
590 procédures applicables (ICH thème E6, section 5.18.7).



Essais cliniques parrainés par l’établissement/le chercheur

Si l’essai clinique est parrainé par un établissement/chercheur et qu’il est réalisé par un groupe de médecins dans différents lieux, c’est à

l'établissement/au chercheur désigné comme promoteur sur la DEC que revient la responsabilité d'effectuer la surveillance de l'essai dans tous les lieux d'essai.

L'établissement/le chercheur en question assume les responsabilités du promoteur et du chercheur qualifié. À ce titre, il veille à ce que toutes les obligations du promoteur décrites au titre 5 de la partie C du Règlement soient respectées à chacun des lieux et que chaque lieu suive les BPC conformément à l'ICH thème E6.

591

592

593

594

595

596

597

598

599

600

Le surveillant doit présenter un **rapport écrit** au promoteur après chaque visite des lieux ou après chaque communication liée à l'essai. Les rapports de surveillance sur les lieux et/ou centralisée doivent être remis au promoteur (ainsi qu'à la direction et au personnel responsable de la surveillance des essais et des sites) rapidement aux fins d'examen et de suivi. Les résultats des activités de surveillance doivent être documentés de manière suffisamment détaillée pour permettre de vérifier l'observation du plan de surveillance. La communication des activités de surveillance centralisée doit être régulière et indépendante des visites des lieux (ICH thème E6, section 5.18.6).

601

602

603

604

605

Outre la surveillance, le promoteur peut réaliser des **vérifications des essais**. La vérification est indépendante et ne fait pas partie des fonctions courantes de surveillance et de contrôle de la qualité. Elle vise à évaluer le déroulement de l'essai et sa conformité avec le protocole, les MON, l'ICH thème E6 et les exigences réglementaires applicables (ICH thème E6, section 5.19.1).



Des directives supplémentaires concernant le choix et les qualifications des vérificateurs et des procédures de vérification sont disponibles aux sections 5.19.2 et 5.19.3 de l'ICH thème E6.

606

607

608

609

La section 5.20 de l'ICH thème E6 précise que, si un investigateur/établissement ou l'un des membres du personnel du promoteur **ne respecte pas** le protocole, les MON, les BPC ou les exigences réglementaires applicables, le promoteur doit prendre rapidement des mesures pour assurer la conformité à ces directives.

610

611

612

613

Si une non-conformité affectant ou pouvant affecter de façon significative la protection des sujets humains ou la fiabilité des résultats de l'essai est trouvée, le promoteur doit en effectuer l'analyse des causes profondes et mettre en œuvre les mesures correctives et préventives appropriées (ICH thème E6, section 5.20.1).

614

Équipement et étalonnage

615

Au moyen d'une approche fondée sur les risques, le promoteur doit identifier l'équipement essentiel utilisé dans l'étude ainsi que ses spécifications. L'équipement ou les appareils de mesure servant à produire des données essentielles doivent être considérés comme de l'équipement essentiel. Il en va de même lorsqu'un appareil particulier est requis pour obtenir un certain degré de précision.

616

617

618

619

620

L'évaluation des risques devrait être liée à l'importance des données dans l'essai.

621

Tout équipement ou appareil de mesure servant à produire des données qui figureront dans le FEC doit être évalué par le promoteur, et les exigences relatives aux plages et à la précision des instruments doivent être déterminées. Cette exigence peut également s'appliquer aux thermomètres servant à surveiller les conditions d'entreposage de la drogue destinée à l'étude.

622

623

624

625

626

L'accent devrait être mis sur l'équipement utilisé exclusivement aux fins de l'essai clinique et non pour prodiguer des soins réguliers.

627

628

Le contrôle des risques relevés relativement à l'équipement essentiel (notamment l'étalonnage et/ou l'entretien) doit être examiné, évalué et consigné conformément au système de gestion de la qualité.

629

630



L'équipement utilisé dans le cadre de l'étude et classé comme **un instrument médical** doit être homologué au Canada, ou une autorisation d'essai expérimental (AEE) doit avoir été accordée à son égard pour son utilisation dans l'essai en question et il doit être conforme au [Règlement sur les instruments médicaux](#).

631



Voici quelques exemples d'observations courantes relativement au présent article du Règlement :

- Le promoteur n'a pas mis en place les systèmes et les procédures visant à assurer la qualité de l'essai clinique.
- Le promoteur n'a pas mis en place les systèmes et les procédures pour assurer la surveillance adéquate de l'essai clinique.
- Le promoteur n'a pas mis en place les systèmes et les procédures pour s'assurer que le personnel était adéquatement formé quant aux BPC et aux dispositions appropriées du *Règlement sur les aliments et drogues*.
- Le promoteur n'a pas mis en place les systèmes et les procédures pour s'assurer que l'équipement était maintenu et calibré.



- d) pour chaque lieu d'essai clinique, l'approbation d'un comité d'éthique de la recherche soit obtenue avant le début de l'essai clinique à ce lieu;

633

Interprétation

634

635

636

637

Les règlements applicables de Santé Canada contiennent certaines exigences liées aux CER, mais la façon dont les CER fonctionnent ou établissent des MON ne relève pas de la compétence de Santé Canada. Le promoteur doit s'acquitter de l'obligation réglementaire d'obtenir l'approbation du CER.

638

639

La composition du CER est définie à l'article C.05.001 du Règlement (voir l'annexe A) et elle peut être sujette à une révision lors de l'inspection, au besoin.

640

641

642

643

644

Néanmoins, Santé Canada recommande que le fonctionnement des CER qui supervisent les essais cliniques au Canada repose sur des normes bien établies et reconnues telles que l'ICH thème E6, l'[Énoncé de politique des trois conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains \(EPTC2 2014\)](#) et les normes provinciales établies.

645

646

647

648

649

650

651

La section 3 de l'ICH thème E6 décrit les responsabilités des CER ainsi que leur composition et leur fonctionnement. La responsabilité d'un CER est de protéger les droits, la sécurité et le bien-être de tous les sujets humains. Le CER doit porter une attention particulière aux essais auxquels peuvent participer des sujets humains vulnérables (personnes âgées, enfants, personnes présentant une déficience intellectuelle, prisonniers, etc.). Cette section indique également les documents à fournir au CER afin d'obtenir son approbation pour réaliser un essai clinique.

652

653

654

Le CER doit examiner l'essai clinique proposé dans un délai raisonnable et exposer son point de vue par écrit, en indiquant clairement l'essai visé, les documents examinés et les dates de l'approbation ou du refus (ICH thème E6, section 3.1.2).

655

656

657

658

659

660

661

662

Si l'approbation est donnée, le CER doit examiner périodiquement tous les essais en cours à des intervalles appropriés en fonction de l'importance du risque pour les sujets humains, mais au moins une fois par année (ainsi, un essai dont les risques pour les sujets humains sont considérés comme élevés fera plus souvent l'objet d'un examen visant à s'assurer que les normes les plus élevées sont en place pour garantir la sécurité des sujets humains) (ICH thème E6, section 3.1.4). Le CER doit suivre les procédures écrites qu'il a élaborées, conformément à la section 3.3 de l'ICH thème E6.



Voici quelques exemples d'observations courantes relativement au présent article du Règlement :

- Le promoteur n'a pas reçu l'approbation éthique d'un CER avant le début de l'essai au lieu d'essai clinique.
- Le promoteur n'a pas reçu l'approbation éthique d'un CER pour les modifications apportées à un essai clinique existant avant d'appliquer ces dernières au lieu d'essai clinique.
- La composition du CER n'était pas adéquate et/ou les membres n'étaient pas assez indépendants du promoteur.

663

C.05.010e)



e) à chaque lieu d'essai clinique, il y ait au plus un chercheur qualifié;

664

Interprétation

665

Le lieu d'essai clinique est l'endroit où se déroulent les activités liées à l'essai, par exemple l'administration ou la distribution de la drogue (directement ou par l'entremise d'une ordonnance) au sujet, et où le sujet revient en vue d'une évaluation subséquente.

666

667

668

669

Le chercheur qualifié (CQ) est la personne qui est responsable auprès du promoteur de la conduite des activités de l'essai au lieu d'essai (voir la définition de CQ à l'annexe A). Seul un médecin ou un dentiste (pour les soins dentaires seulement) titulaire d'un permis d'exercice qui est autorisé à dispenser des soins de santé en vertu des lois de la province où le lieu d'essai clinique est situé peut assumer le rôle de CQ. En outre, il doit figurer en tant que CQ sur le [formulaire d'engagement du chercheur qualifié \(ECQ\)](#). Il **ne peut y avoir plus d'un (1) CQ** par lieu d'essai.

670

671

672

673

674

675

676

Registres de délégation

677

Toutes les tâches demeurent la responsabilité du CQ à moins que la délégation de tâches soit consignée par écrit dans un registre.

678

679

Le registre de délégation doit être lisible et dûment rempli; doivent clairement y figurer le nom (accompagné de la signature) des principaux membres du personnel, leurs principales fonctions ainsi que la date du début et de la fin de ces fonctions. À l'aide du registre, les inspecteurs s'assureront ensuite que tous les employés

680

681

682

683 auxquels ont été déléguées des tâches de l'essai sont dûment qualifiés pour
684 accomplir ces tâches.

685 Le registre de délégation devrait être rempli avant le début de l'étude et mis à jour
686 selon les besoins. Le CQ devrait signer et dater le registre avant qu'une tâche soit
687 déléguée. Aucune tâche ne devrait être entamée par le personnel du lieu avant que
688 le CQ ne consigne par écrit la délégation de la tâche.

689 Dans le registre, le CQ peut désigner d'autres médecins ou, dans certains cas,
690 d'autres professionnels appropriés (par ex. doctorants, infirmières, optométristes,
691 radiologistes, etc.) pour qu'ils réalisent des procédures essentielles de l'essai et/ou
692 prennent des décisions importantes relatives à l'essai. Cependant, le CQ est en tout
693 temps responsable des actions et des décisions prises. Avant que ces intervenants ne
694 participent à l'étude, le CQ aura discuté avec eux de leur participation à l'essai ainsi
695 que des problèmes potentiels, le tout devant être consigné par écrit et accessible.

696 Le CQ peut également désigner un chercheur secondaire (qui répond aux critères
697 applicables au CQ) qui peut, lors d'absences de courtes durées seulement, assumer
698 toutes les responsabilités du CQ. Le registre doit bien expliquer qui agit à titre de CQ
699 à quel moment.

700 Lorsque des tâches sont déléguées à une personne responsable d'autres employés
701 (par ex. infirmière gestionnaire, directeur de laboratoire, etc.), il n'est pas nécessaire
702 de consigner dans le registre la sous-délégation à chaque employé, à condition qu'il
703 existe une preuve des qualifications de ces personnes.

704 Les procédures faisant partie de la pratique courante (p. ex. les radiographies de
705 routine) ou des soins ponctuels (p. ex. les interventions aux urgences) et qui ne sont
706 pas propres à l'étude n'exigent pas de formation particulière ou de délégation de la
707 part du CQ.



Parmi les tâches déléguées à consigner dans le registre de délégation, qui peuvent varier selon l'essai, figurent notamment, sans toutefois s'y limiter :

- l'obtention du consentement éclairé
- l'examen de l'admissibilité des sujets (critères d'inclusion et d'exclusion)
- la collecte, l'évaluation et la déclaration des incidents thérapeutiques (graves)
- l'administration de la drogue de recherche
- la comptabilisation de la drogue de recherche

- le prélèvement, le traitement et l'expédition d'échantillons biologiques
- la randomisation
- toute fonction exigeant une formation particulière (p. ex. l'administration de questionnaires et d'échelles de psychiatrie)
- les antécédents médicaux
- l'examen physique
- la tenue de dossiers essentiels – la saisie des données de base
- la saisie des données du FEC
- la résolution des requêtes de données et la réponse à celles-ci (y compris leur signature)
- la signature du FEC
- l'examen des résultats de laboratoire
- la correspondance avec le CER
- la section « autre tâche » devrait servir à déclarer et à assigner des fonctions propres du protocole

708

Formulaires d'information sur le lieu d'essai clinique

709

Le [formulaire d'ILEC](#) n'est pas requis pour les endroits où des interventions médicales auxiliaires (tels que les examens d'imagerie et les prélèvements sanguins) sont effectuées.

710

711

712

Par ailleurs, l'endroit où l'administration du produit a lieu peut avoir une incidence sur la nécessité ou non de remplir un formulaire d'ILEC. Par exemple, si les chercheurs secondaires effectuent uniquement les visites de suivi et que le CQ est encore en mesure de superviser ces activités, la délégation et la description appropriées des activités à chacun des endroits devraient suffire, et il n'est donc pas nécessaire de remplir le formulaire d'ILEC. Parmi les autres facteurs à considérer pour savoir s'il y a lieu de remplir un formulaire d'ILEC figurent notamment la population de patients aux deux lieux d'essai (similaire ou différente), l'endroit où l'inscription a lieu et les autres responsabilités du chercheur secondaire versus celles du CQ.

713

714

715

716

717

718

719

720

721

722

Voir la [Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques](#) pour obtenir des directives détaillées. Pour obtenir davantage d'éclaircissements, communiquer avec la Direction de Santé Canada concernée (DPT ou DPBTG).

723

724

725



Voici quelques exemples d'observations courantes relativement au présent article du Règlement :

- Plus d'un CQ était responsable de l'essai clinique au lieu d'essai.
- Le CQ n'était pas un médecin ou un dentiste autorisé à prodiguer des soins de santé en vertu des lois de la province où le lieu d'essai clinique était situé.

726

C.05.010f)



- f) à chaque lieu d'essai clinique, les soins de santé et les décisions médicales dans le cadre de l'essai clinique relèvent du chercheur qualifié de ce lieu;

727

Interprétation

728

Le promoteur doit désigner du personnel médical qui possède les qualifications requises pour fournir des conseils sur des questions ou des problèmes d'ordre médical liés à l'essai et avec qui il sera facile de communiquer. Au besoin, des consultants de l'extérieur peuvent être nommés à cette fin (ICH thème E6, section 5.3). Les soins médicaux dispensés aux sujets ainsi que les décisions prises en leur nom doivent toujours être supervisés par un médecin qualifié ou, le cas échéant, par un dentiste qualifié (ICH thème E6, sections 2.7 et 4.3.1).

729

730

731

732

733

734

735

Le promoteur délègue au CQ la responsabilité de dispenser les soins de santé et de prendre les décisions médicales ainsi que de voir au bon fonctionnement quotidien du lieu d'essai clinique.

736

737

738

Il est recommandé que le CQ informe le médecin de premier recours du sujet du fait que ce celui-ci participe à l'essai si le sujet a un médecin de premier recours et s'il accepte que ce dernier en soit informé (ICH thème E6, section 4.3.3).

739

740

741

Durant et après la participation d'un sujet à un essai, le CQ doit veiller à ce que le sujet reçoive des soins médicaux appropriés pour tout incident thérapeutique lié à l'essai (y compris des résultats d'analyses significatifs sur le plan clinique). Le CQ doit tenir le sujet informé des soins de santé requis pour une ou des maladies intercurrentes dont le chercheur a connaissance (ICH thème E6, section 4.3.2).

742

743

744

745

746

Supervision médicale adéquate de l'essai clinique

747

748

749

750

751

752

753

Selon le Règlement, chaque promoteur doit veiller à ce que l'essai clinique soit mené conformément aux BPC et à ce que, dans chaque lieu d'essai clinique, les soins de santé et les décisions médicales dans le cadre de l'essai clinique relèvent du CQ de ce lieu. En pratique, les activités qui relèvent du domaine de la prestation de soins de santé doivent être réalisées par un médecin ou un dentiste qualifié titulaire d'un permis d'exercice dans le cadre de son champ d'exercice ou de son expertise. Il peut s'agir du CQ ou d'une personne dûment qualifiée à qui le CQ a délégué ces activités.



Ces activités sont notamment, sans toutefois s'y limiter :

- les examens physiques
- l'examen et l'interprétation des résultats des épreuves diagnostiques et des analyses de laboratoire
- l'examen et l'évaluation des incidents thérapeutiques et des réactions indésirables graves à une drogue (RIGD)
- l'examen des critères d'admissibilité définis dans le protocole de l'étude

754

755

Les activités déléguées doivent être consignées par écrit dans le registre de délégation (ICH thème E6, section 4.1.5).

756

757

758

759

760

761

762

Le CQ doit superviser toute personne ou toute partie à qui sont déléguées des fonctions et des responsabilités effectuées à l'endroit où se déroule l'essai (ICH thème E6, section 4.2.5). La preuve de cette supervision en temps opportun peut être évaluée par l'examen des signatures et des notes de dossier sur les données de base et les FEC, y compris les signatures électroniques le cas échéant, et par des entretiens avec le personnel de l'étude et le CQ. D'autres méthodes de vérification qui respectent les principes de l'ICH peuvent aussi être acceptables.



Voici un exemple d'observation courante relativement au présent article du Règlement :

- Les soins de santé et/ou les décisions médicales dans le cadre de l'essai clinique n'étaient pas supervisés par le CQ au lieu d'essai clinique.



- g) chaque individu collaborant à la conduite de l'essai clinique soit qualifié, par ses études, sa formation et son expérience, pour accomplir les tâches qui lui sont confiées;

764

Interprétation

765

Le promoteur doit s'assurer que toute personne participant à la réalisation d'un essai clinique (par ex. biostatisticiens, pharmacologues cliniques, médecins, coordonnateurs d'essai clinique, etc.) possède les connaissances, la formation et l'expérience requises pour exécuter les tâches qui lui sont confiées (ICH thème E6, section 2.8).

766

767

768

769

770

Les qualifications doivent correspondre aux tâches que la personne doit accomplir.

771

Le promoteur doit également s'assurer que les personnes demeurent qualifiées à toutes les étapes de l'essai : de la conception à la réalisation de l'essai aux lieux d'essai, en passant par l'analyse des données et la rédaction des rapports définitifs sur l'essai clinique (ICH thème E6, section 5.4.1).

772

773

774



Des documents étayant les qualifications des personnes doivent être accessibles lors de l'inspection. Parmi ces documents peuvent figurer :

- les permis d'exercice
- les curriculum vitæ (CV)
- les copies de diplômes, de certificats et/ou d'attestations
- les documents certifiant la participation à une formation

775

Le CQ doit veiller à ce que toutes les personnes participant à l'essai soient adéquatement informées au sujet du protocole, des produits de recherche et de leurs tâches et fonctions liées à l'essai (ICH thème E6, section 4.2.4).

776

777

778

Si le CQ/l'établissement fait appel aux services d'une personne ou d'une partie pour exécuter des tâches et fonctions liées à l'essai, le CQ/l'établissement doit s'assurer que cette personne ou cette partie est qualifiée pour exécuter ces tâches et fonctions liées à l'essai en vue d'assurer l'intégrité des tâches et fonctions effectuées et celle de toutes données générées (ICH thème E6, section 4.2.6).

779

780

781

782

783

Formation pour la recherche clinique

784

La formation devrait correspondre aux tâches liées à l'étude qu'exécutera le

785

personnel et porter au moins sur les sections du protocole d'essai ayant trait aux

786

responsabilités de la personne et sur les lignes directrices pertinentes, dont

787

l'ICH thème E6. Il est aussi recommandé d'être au fait des exigences réglementaires

788

(titre 5 de la partie C) relatives à la réalisation des essais cliniques et de les

789

comprendre.



La formation peut prendre diverses formes, telles que :

- formation offerte par le promoteur (p. ex. aux réunions de démarrage de l'étude)
- formation à l'initiative du lieu d'essai (p. ex. aux réunions du personnel ou lors de séminaires)
- événements ou documents préparés par l'industrie ou les associations de recherche clinique, ainsi que par les établissements d'enseignement

790

La fréquence de la formation devrait être proportionnelle à l'activité au lieu d'essai et

791

être assez régulière pour assurer sans délai la formation du nouveau personnel de

792

recherche clinique et pour que le personnel existant demeure familier avec les

793

exigences. Le promoteur devrait décider de la fréquence de la formation selon les

794

particularités du lieu et du protocole.

795

La documentation sur la formation devrait comprendre le contenu de cette

796

formation, tels que les objectifs d'apprentissage, le registre des présences et la date

797

de la formation. On pourra y trouver les diapositives des présentations, les manuels

798

de cours, les attestations de formation, les procès-verbaux de réunions et les

799

registres de présences, ou le CV à jour des membres du personnel accompagné des

800

documents à l'appui.



Voici un exemple d'observation courante relativement au présent article du Règlement :

- Certaines des personnes collaborant à l'essai clinique n'avaient pas les études, la formation et l'expérience nécessaires pour accomplir les tâches qui leur avaient été confiées.



- h) le consentement éclairé — donné conformément aux règles de droit régissant les consentements — soit obtenu par écrit de chaque personne avant qu'elle participe à l'essai clinique mais seulement après qu'elle a été informée de ce qui suit :
- (i) des risques et bénéfices prévus pour sa santé résultant de sa participation à l'essai clinique;
 - (ii) de tout autre aspect de l'essai clinique nécessaire à la prise de sa décision de participer à l'essai clinique;

802

Interprétation

803

804

805

806

807

808

Le consentement éclairé est le processus par lequel un sujet confirme de son plein gré sa volonté de participer à un essai particulier, après avoir été informé de tous les aspects de l'essai pouvant influencer sur sa décision (ICH thème E6, section 1.28). Les participants éventuels à l'essai clinique ont le droit de connaître les risques ou inconvénients prévisibles et les avantages escomptés de l'étude à laquelle ils envisagent de participer [ICH thème E6, sections 4.8.10 g) et h)].

809

810

811

812

813

Les risques et inconvénients ne doivent pas l'emporter sur les avantages prévus de la participation à l'essai (ICH thème E6, section 2.2). Ce sont les risques et les avantages prévus de l'étude qui influent le plus sur la décision d'une personne de participer ou non à l'essai. Les droits, la sécurité et le bien-être des sujets ont préséance et doivent l'emporter sur les intérêts de la science et de la société (ICH thème E6, section 2.3).

814

815

816

817

818

819

820

821

822

823

824

825

826

827

Le consentement éclairé est consigné sur un formulaire écrit, signé et daté (ICH thème E6, section 1.28). Le FCE doit être offert au sujet dans l'une ou l'autre des langues officielles ou dans une autre langue s'il y a lieu. Il faut obtenir le consentement libre et éclairé de tous les sujets avant que ces derniers puissent participer à l'essai clinique (ICH thème E6, section 2.9). Un sujet qui participe à un essai clinique ne peut prendre part à aucun aspect de l'essai avant d'avoir passé par le processus de consentement éclairé avec un membre du personnel (médecin, infirmière de l'essai, coordonnateur de l'essai clinique, etc.) et d'avoir signé le FCE indiquant qu'il a lu et compris le document et qu'il accepte de participer à l'essai. Ni le chercheur ni le personnel responsable de l'essai ne doivent forcer ou influencer indûment un sujet pour qu'il participe ou continue de participer à un essai (ICH thème E6, section 4.8.3). Le médecin qualifié devrait être disponible pour répondre aux questions d'ordre médical que le sujet pourrait avoir concernant sa participation à l'étude.

828 Le FCE original et toutes ses versions modifiées, ainsi que tout autre document
829 d'information écrit à fournir aux sujets, doivent être approuvés par le CER avant
830 d'être présentés aux participants à l'essai (ICH thème E6, section 4.8.1). Le CQ doit
831 avoir mis en place un MON consigné par écrit pour l'obtention du consentement
832 éclairé. Le personnel du lieu d'essai à qui le processus de consentement est délégué
833 doit avoir la formation nécessaire et doit respecter le MON. Le consentement du
834 sujet doit être obtenu à nouveau lorsque le CER approuve des modifications au FCE,
835 et ce, dès la prochaine visite du sujet au lieu d'essai clinique, sauf si le promoteur
836 et/ou le CER formulent des recommandations particulières.

837 Au moment d'obtenir le consentement éclairé et de fournir la documentation écrite
838 requise, le chercheur doit respecter les exigences réglementaires applicables, les BPC
839 et les principes éthiques découlant de la Déclaration d'Helsinki (ICH thème E6,
840 section 4.8.1).



Santé Canada s'attend à ce que les promoteurs puissent démontrer que le sujet a lu et compris en entier le ou les documents de consentement éclairé. Pour ce faire, le sujet peut parapher chaque page du FCE ou ce dernier peut comprendre à la fin un énoncé indiquant que le sujet a lu et compris le nombre de pages en question.

Le FCE devrait être paginé pour s'assurer que l'ensemble du document est présenté au sujet.

841 Les FCE présentés à Santé Canada par les promoteurs sont examinés dans le cadre de
842 leur demande d'autorisation de mener un essai clinique.



Lors d'une inspection d'essai clinique, le FCE fait l'objet d'un examen visant à s'assurer que :

- la bonne version, celle approuvée par le CER, a été signée et datée par les sujets avant d'entamer toute procédure de l'étude
- les énoncés de risque présentés à Santé Canada sont inclus
- les demandes additionnelles et particulières de Santé Canada, du CER et/ou de l'établissement/hôpital sont incluses
- les nouveaux renseignements concernant la sécurité des patients/sujets sont inclus
- les nouveaux renseignements ont été communiqués aux sujets dans l'une ou l'autre des langues officielles, ou dans une autre langue s'il y a lieu

843 D'autres directives concernant le processus et la formule de consentement éclairé
844 figurent à la section 4.8 de l'ICH thème E6 et dans la version actuelle de l'Énoncé de
845 politique des trois conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC2
846 2014), en particulier au chapitre 3.

847 **FCE modifiés**

848 La section 4.8.2 de l'ICH thème E6 mentionne que les sujets participant à un essai
849 clinique doivent être informés de l'ajout de nouveaux renseignements au FCE
850 aussitôt qu'ils deviennent disponibles, puisqu'ils peuvent influencer sur le désir du sujet
851 de vouloir participer à l'essai. On y indique également que les nouveaux
852 renseignements doivent être expliqués rapidement au sujet ou à son représentant
853 légal, surtout s'ils peuvent avoir des répercussions immédiates sur la santé du sujet.
854 Tout formulaire de consentement éclairé ou document d'information révisé doit
855 recevoir l'approbation/opinion favorable du CER avant d'être utilisé.

856 Le sujet devrait signer le FCE révisé au plus tard à la prochaine visite prévue. Il est
857 recommandé au lieu d'essai clinique de disposer d'un système de contrôle du
858 processus d'obtention des nouveaux consentements, notamment la consignation et
859 le suivi de toutes les versions du FCE, les approbations de Santé Canada et du CER
860 ainsi que les nouveaux consentements des sujets. Ce système est d'autant plus utile
861 lorsque les modifications et/ou le nombre de sujets inscrits à l'étude sont nombreux.

862 **Sujets incapables de donner leur consentement éclairé**

863 Dans les études où l'assentiment est donné au lieu du consentement (p. ex. sujets
864 mineurs, handicapés ou invalides), il faut suivre les procédures écrites à cet effet. Le
865 processus peut être intégré à un MON existant pour l'obtention du consentement
866 éclairé ou constituer une procédure distincte.

867 Lorsqu'un essai clinique (à visées thérapeutiques ou non thérapeutiques) porte sur
868 des sujets qui peuvent uniquement participer à l'essai avec le consentement de leur
869 représentant légal (p. ex. mineurs ou patients atteints de démence grave), le sujet
870 doit être renseigné sur l'essai dans les limites de sa compréhension et, s'il le peut, le
871 sujet doit signer et dater personnellement le formulaire de consentement éclairé
872 (ICH thème E6, section 4.8.12).

873 Selon la section 4.8.15 de l'ICH thème E6, dans des situations d'urgence, lorsqu'il est
874 impossible d'obtenir le consentement préalable du sujet, le consentement de son
875 représentant légal, si celui-ci est présent, doit être demandé. Lorsqu'il est impossible
876 d'obtenir le consentement préalable du sujet et que son représentant légal n'est pas
877 disponible, la participation du sujet doit être assujettie aux mesures décrites dans le
878 protocole ou dans un autre document, avec l'approbation/opinion favorable écrite

879 du CER, pour protéger les droits, la sécurité et le bien-être du sujet et assurer le
880 respect des exigences réglementaires applicables.

881 Le sujet ou son représentant légal doit être informé de l'essai le plus rapidement
882 possible et il faudra obtenir son consentement pour poursuivre cet essai ou tout
883 autre consentement approprié (voir l'ICH thème E6, section 4.8.10).

884 **Jeûne avant la signature du FCE**

885 L'acceptabilité d'une telle pratique devrait relever d'une décision prise au cas par cas
886 étant donné qu'il faut, dans la mesure du possible, obtenir le consentement éclairé
887 lorsque le sujet de l'essai clinique est dans un état d'esprit qui lui permet de prendre
888 une décision éclairée relativement à sa participation à l'étude. Il est important que
889 les sujets soient frais et dispos au moment de signer le FCE.

890 La pratique du jeûne avant la visite de sélection est parfois utilisée au bénéfice des
891 sujets (par ex. ceux se déplaçant de l'extérieur de la ville, personnes âgées ou
892 handicapées qui ont de la difficulté à se rendre au lieu d'essai, etc.). Pour remédier à
893 cette situation, le FCE peut être posté ou la raison pour laquelle cette méthode est
894 utilisée peut être documentée (par ex. une note ajoutée au dossier). Lorsqu'il s'agit
895 d'une pratique courante du lieu d'essai, le MON du lieu relatif à l'obtention du
896 consentement éclairé doit intégrer ce processus. En outre, des documents justifiant
897 cette pratique doivent être accessibles et devraient inclure les motifs de la décision
898 ainsi que l'évaluation des risques pour s'assurer que tout risque pour le sujet est
899 atténué.

900 **FCE électroniques**

901 L'utilisation de FCE électroniques est généralement acceptable si l'ensemble des
902 exigences réglementaires applicables ainsi que celles de l'ICH sont satisfaites.



Parmi ces exigences, citons entre autres les suivantes, sans toutefois s'y limiter :

- le système doit être adéquatement validé (ICH thème E6, section 5.5.3), avec des procédures consignées par écrit, et une formation adéquate
- tous les éléments requis (C.05.010h); ICH thème E6, section 4.8.10) doivent être présents dans le FCE
- les renseignements doivent être conservés pendant 25 ans

903 En outre, le processus d'obtention du consentement éclairé au moyen d'un
904 formulaire électronique doit être bien détaillé dans un MON, notamment la façon
905 dont le formulaire sera expliqué au sujet de l'essai clinique et dont il sera discuté
906 (p. ex. le sujet aura-t-il la possibilité de signer une copie papier ou d'apporter une
907 copie à la maison, etc.).

908 Il existe également des exigences applicables à la signature électronique du FCE s'il
909 s'agit de la méthode qui sera utilisée par le sujet pour signer le FCE. Les signatures
910 électroniques ne sont jugées acceptables que si le système électronique est
911 pleinement validé. Des mesures de contrôle appropriées devraient être en place
912 pour confirmer que la signature est bel et bien celle de la personne qui l'a appliquée.
913 Un accès limité ou des mots de passe devraient être utilisés à cette fin. Le sujet
914 participant à l'essai clinique doit comprendre qu'une signature électronique a la
915 même valeur au sens de la loi qu'une signature manuscrite.

916 Pour obtenir davantage d'information sur la validation du système informatique, voir
917 la section 5.12 (Registres) du présent document.



Voici un exemple d'observation courante relativement au présent article du Règlement :

- Le promoteur n'a pas obtenu le consentement éclairé écrit de toutes les personnes avant qu'elles participent à l'essai clinique ou à sa version modifiée.

918

C.05.010i)



- i) les exigences relatives aux renseignements et registres prévues à l'article C.05.012 soient respectées;

919

Interprétation

920 La collecte et la tenue de dossiers d'essai clinique, y compris la conservation des
921 registres, sont des composants essentiels de tout essai clinique. Le promoteur doit
922 veiller à ce que toutes les données concernant l'essai soient enregistrées, traitées et
923 stockées de manière à ce qu'elles puissent être correctement présentées,
924 interprétées et vérifiées (ICH thème E6, section 2.10).

925 La section 5.12, Registres, (C.05.012) comporte davantage de directives concernant
926 les renseignements et les registres.



- j) la drogue soit fabriquée, manutentionnée et emmagasinée conformément aux bonnes pratiques de fabrication visées aux titres 2 à 4, à l'exception des articles C.02.019, C.02.025 et C.02.026¹;

928

Interprétation

929

930

931

932

933

934

935

936

937

938

Les bonnes pratiques de fabrication (BPF) font partie d'un système qualité qui concerne la fabrication et l'analyse des ingrédients pharmaceutiques actifs, de produits de diagnostic, des aliments, des produits pharmaceutiques, radiopharmaceutiques, biologiques et vétérinaires, ainsi que des instruments médicaux. Ces pratiques garantissent que ces produits sont fabriqués selon les normes les plus élevées, ce qui assure leur innocuité lors de leur usage chez les humains et les animaux. Les BPF s'appliquent aussi à la fabrication des drogues destinées aux essais cliniques. Les [Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication \(BPF\) \(GUI-0001\)](#) complètes sont accessibles sur le site Internet de Santé Canada.

939

940

941

942

943

De plus amples renseignements sur les exigences relatives aux BPF pour les drogues destinées aux essais cliniques figurent dans le [Document d'orientation : Annexe 13 à l'édition actuelle des Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication : Médicaments utilisés dans les essais cliniques \(GUI-0036\)](#), ainsi qu'aux sections 2.12, 5.14 et 8.2.16 de l'ICH thème E6.

944

945

946

947

948

949

950

Le certificat d'analyse d'une drogue destinée à un essai clinique est considéré comme une preuve suffisante de conformité aux BPF. Il revient au promoteur de déterminer quelles autres approches pourraient être envisagées afin d'assurer la conformité aux BPF. Ces autres approches pourraient être prises en considération si elles s'accompagnent d'une justification valable. La conformité aux BPF de la ou des drogues de recherche peut être évaluée lors de l'inspection de l'essai clinique. Le promoteur doit conserver la documentation concernant la conformité aux BPF.



Il convient de noter que les drogues commercialisées qui ne sont pas mentionnées dans la LNO (et ne sont donc pas considérées comme des drogues de recherche) doivent :

(1) Les articles C.02.019, C.02.025 et C.02.026 portent sur l'analyse de la drogue et la conservation des échantillons.

- avoir reçu un AC et/ou une DIN; ou
- être un équivalent canadien commercialisé provenant d'un territoire étranger acceptable (à savoir l'Australie, la Suisse, le Japon, l'Union européenne, les États-Unis); et
- être utilisées dans les limites de l'autorisation de mise en marché

951 Pour en savoir davantage, voir la [Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais](#)
952 [cliniques : Demande d'essais cliniques.](#)

953 **Traçabilité des drogues de recherche**

954 Toutes les drogues figurant dans la LNO sont considérées comme des drogues de
955 recherche; par conséquent, elles doivent être conformes au titre 5 de la partie C du
956 Règlement. Le promoteur d'un essai clinique doit s'assurer que la drogue destinée à
957 l'essai clinique est fabriquée, entreposées et manipulée selon les BPF même dans les
958 cas où elle provient d'un fournisseur commercial et est dispensée par des pharmacies
959 communautaires (c'est-à-dire que la drogue n'est pas fournie par le promoteur).

960 Le promoteur doit mettre en place et maintenir un système permettant de retracer
961 la drogue lors de l'approvisionnement, de la fabrication, du conditionnement, de
962 l'entreposage, du transport et de l'expédition au CQ/lieu d'essai clinique où le
963 produit est utilisé, de l'administration de la drogue aux sujets de l'essai clinique
964 jusqu'à la réconciliation et à l'élimination ou à la destruction de la drogue. Le système
965 doit recueillir assez de détails pour permettre d'établir un lien entre chaque drogue
966 destinée à un essai clinique et chaque sujet qui l'a reçue. Lorsque la chaîne de
967 distribution compte plusieurs parties (p. ex. pharmacie, ORC, entrepôt centralisé), le
968 promoteur doit s'assurer que le rôle de chaque partie est clairement défini par écrit.

969 Selon l'article C.05.012 du Règlement, pour démontrer la traçabilité, il y a lieu de
970 tenir des registres concernant la livraison de la drogue destinée à l'essai clinique au
971 lieu d'essai, l'inventaire au lieu d'essai, la quantité utilisée par chaque sujet, et le
972 retour de la partie non utilisée de la drogue au promoteur ou tout autre sort destiné
973 à la partie non utilisée.



Ces registres devraient préciser notamment, sans toutefois s'y limiter :

- les dates
- les quantités
- les numéros de lot/série
- les dates limite d'utilisation

- les numéros de code uniques attribués aux produits de recherche et aux sujets participant à l'essai

974 L'étiquetage approprié et conforme à l'article C.05.011 du Règlement constitue un
975 élément essentiel de ce processus (voir la section 5.11 du présent document).

976 **Conditions d'entreposage et de transport**

977 En adoptant une approche fondée sur les risques, le promoteur devrait indiquer les
978 conditions critiques d'entreposage et de transport en tenant compte de l'étiquette et
979 des données existantes sur la stabilité du produit. Des justifications
980 scientifiques/techniques devraient être disponibles pour démontrer que la qualité du
981 produit n'est pas altérée.



Au moment de déterminer la méthode à adopter concernant l'entreposage et le transport, le promoteur devrait notamment tenir compte des facteurs suivants :

- la nature du produit de recherche (p. ex. comprimés sensibles à la température ou stables)
- les moyens de transport et la distance parcourue, ainsi que les variations saisonnières possibles
- les précautions particulières de manutention (p. ex. humidité relative, exposition à la lumière, recours à la glace sèche, etc.)
- le niveau de contrôle des conditions d'entreposage (p. ex. aires à environnement contrôlé, comme un hôpital vs un cabinet de médecin)
- le contenant approprié au transport, le type d'emballage

982 Des conditions d'entreposage et de transport inadéquates peuvent empêcher le
983 promoteur de retracer la drogue destinée à l'essai clinique et en compromettre la
984 qualité et l'innocuité. Par exemple, des registres d'expédition et de réception mal
985 remplis peuvent mener à la « disparition » de drogues. En outre, le défaut de
986 maintenir les températures de transport et d'entreposage peut entraîner une perte
987 d'efficacité de la drogue ou en compromettre l'innocuité.

988 Le promoteur doit pouvoir démontrer que le produit a été manutentionné et
989 entreposé dans la plage de températures indiquée sur l'étiquette. Si la drogue risque
990 d'être exposée à des températures en dehors de la plage, le fabricant doit pouvoir
991 fournir des données sur la stabilité prouvant ainsi que la drogue n'est pas altérée

992 dans de telles conditions. Si le fabricant n'est pas en mesure de fournir de données
993 sur la stabilité, il doit expliquer de façon satisfaisante pourquoi l'analyse n'a pas été
994 effectuée, ou le promoteur doit prendre des dispositions pour s'assurer que la
995 drogue n'est pas exposée à des températures extrêmes (p. ex. utilisation de
996 contenants d'expédition validés).

997 Ces directives s'appliquent également aux drogues commercialisées utilisées dans les
998 essais cliniques en tant que produits de recherche. Elles s'appliquent aussi à toutes
999 les conditions requises, y compris aux températures ambiantes. Si le produit de
1000 recherche est entreposé conformément à l'information sur l'étiquette dans une aire
1001 à environnement contrôlé à l'hôpital, une approche fondée sur les risques sera
1002 utilisée.

1003 Les [Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments](#)
1004 [pendant l'entreposage et le transport \(GUI-0069\)](#) et la [Ligne directrice à l'intention de](#)
1005 [l'industrie : Essais de stabilité des nouveaux produits et substances médicamenteux :](#)
1006 [ICH thème Q1A\(R2\)](#) renferment les lignes directrices complètes concernant le
1007 transport et l'entreposage des drogues destinées à un essai clinique.



Il faut noter que ces lignes directrices s'appliquent non seulement aux drogues devant être réfrigérées ou congelées lors du transport et de l'entreposage, mais également à celles devant être transportées et entreposées à la température ambiante.



Voici quelques exemples d'observations courantes relativement au présent article du Règlement :

- La drogue n'a pas été fabriquée conformément aux BPF.
- La drogue n'a pas été manipulée et entreposée conformément aux BPF.

5.11 Étiquetage

C.05.011



Malgré les autres dispositions du présent règlement relatives à l'étiquetage, le promoteur doit veiller à ce que la drogue porte une étiquette sur laquelle figurent, dans les deux langues officielles, les renseignements suivants :

- a) une mention indiquant que la drogue est de nature

expérimentale et ne doit être utilisée que par un chercheur qualifié;

- b) le nom, le numéro ou la marque d'identification de la drogue;
- c) la date limite d'utilisation de la drogue;
- d) les conditions d'emmagasinage recommandées de la drogue;
- e) le numéro de lot de la drogue;
- f) le nom et adresse du promoteur;
- g) le code ou l'identification du protocole;
- h) si la drogue est un produit pharmaceutique radioactif au sens de l'article C.03.201², les renseignements exigés par le sous-alinéa C.03.202(1)b)(vi)³.

1011 Interprétation

1012 Au sens de l'article 2 de la [Loi sur les aliments et drogues](#), sont assimilées aux étiquettes les
1013 inscriptions, mots ou marques accompagnant les aliments, drogues, cosmétiques,
1014 instruments ou emballages s'y rapportant.

1015 Le promoteur doit s'assurer que l'étiquetage de la drogue destinée à l'essai clinique satisfait
1016 aux exigences de l'article C.05.011 du titre 5 du Règlement. Les renseignements requis,
1017 énumérés dans le présent article, doivent accompagner chaque contenant de la drogue, et
1018 ils doivent être rédigés en français et en anglais.

1019 Bien que Santé Canada préfère que tous les renseignements requis soient fixés au contenant
1020 principal, selon la définition de l'étiquette, les renseignements requis peuvent accompagner
1021 la drogue (contenant principal, contenant secondaire, dépliant d'accompagnement, etc.).

1022 Par conséquent, tant que l'étiquette contient tous les renseignements requis dans les deux
1023 langues officielles, les exigences de l'article C.05.011 du Règlement sont considérées comme

-
- (2) **C.03.201** Dans le présent règlement, « produit pharmaceutique radioactif » s'entend d'une drogue qui se caractérise par la désintégration spontanée du noyau instable accompagnée de l'émission de particules nucléaires ou de photons.
- (3) **C.03.202 (1)** L'emballage d'un produit pharmaceutique radioactif, sauf s'il s'agit d'un générateur de radionucléide, doit porter,
- b)** sur l'étiquette extérieure
 - (vi)** le symbole de mise en garde contre les rayonnements figurant à l'annexe 3 du *Règlement sur la radioprotection* et la mention « RAYONNEMENT — DANGER — RADIATION »,

1024 satisfaites. Toutefois, la traçabilité du lot de fabrication doit être assurée sur l'étiquette
1025 directement fixée au produit de recherche (soit le contenant principal), de façon à l'identifier
1026 et à savoir quelle unité a été administrée à chacun des sujets, au besoin.



Les renseignements ne figurant pas sur l'étiquette conformément à l'article C.05.011 doivent être justifiés et autorisés par Santé Canada (DPT ou DPBTG)

1027 L'étiquetage adéquat d'une drogue destinée à un essai clinique, par des renseignements et
1028 un numéro de lot permettant de l'identifier, est essentiel pour en garantir la traçabilité ainsi
1029 que pour s'assurer qu'elle est administrée au bon sujet de l'essai clinique, qu'elle est
1030 entreposée à la bonne température et que sa date limite d'utilisation n'est pas dépassée.
1031 L'étiquetage doit être conforme aux exigences réglementaires, et le produit doit être codé et
1032 étiqueté de manière à ce que l'essai soit effectué à l'insu, le cas échéant (ICH thème E6,
1033 section 5.13.1).

1034 Pour obtenir plus d'information à propos de l'étiquetage, voir la section 8.7 du [Document](#)
1035 [d'orientation : Annexe 13 à l'édition actuelle des Lignes directrices sur les Bonnes pratiques](#)
1036 [de fabrication : Médicaments utilisés dans les essais cliniques \(GUI-0036\)](#).

1037 **Numéros de lot de la drogue destinée à l'essai clinique**

1038 Le numéro de lot sur l'étiquette d'une drogue permet d'en assurer la traçabilité jusque dans
1039 les registres du fabricant en cas de problème ou de rappel de la drogue. Cela dit, dans le cas
1040 des essais cliniques menés à l'insu, le promoteur doit veiller à ce que les renseignements sur
1041 l'étiquette ne compromettent pas l'insu. Si le numéro de lot du fabricant figure sur
1042 l'étiquette de la drogue destinée à l'essai clinique, l'insu de l'essai clinique pourrait en être
1043 compromis.

1044 Les identifiants autres que le « lot » ou numéro de « (L) » (p. ex. un numéro de lot de
1045 fabrication, un numéro de trousse ou un code à barres) peuvent être jugés conformes à
1046 l'article C.05.011 si la traçabilité est assurée. Si un code à barres fait figure d'identifiant sur
1047 l'étiquette, le code figurant sur l'étiquette de la drogue doit sans difficulté, par l'entremise
1048 d'un système informatique validé, mener à des renseignements, tels que le numéro de lot et
1049 la date limite d'utilisation. Lors d'une inspection, Santé Canada peut vérifier s'il y a bel et
1050 bien un système de traçabilité en place assurant la sécurité des patients et que le système
1051 informatique, le cas échéant, est pleinement validé (voir la section 5.12, Registres).



Au sens de l'article C.01.001 du Règlement, la date limite d'utilisation est :

- a) s'agissant d'une drogue sous forme posologique, celles des dates ci-après qui est antérieure à l'autre, indiquée au moins par l'année et le mois :
 - (i) la date jusqu'à laquelle la drogue conserve l'activité, la pureté et les propriétés physiques précisées sur l'étiquette,
 - (ii) la date après laquelle le fabricant recommande de ne plus utiliser la drogue;
- b) s'agissant d'un ingrédient actif, celle des dates ci-après qui s'applique, indiquée au moins par l'année et le mois :
 - (i) la date de nouvelle analyse,
 - (ii) la date après laquelle le fabricant recommande de ne plus utiliser l'ingrédient actif.

1053 Au cours d'une inspection, Santé Canada peut vérifier que la drogue destinée à l'essai
1054 clinique porte une date limite d'utilisation valide. Une telle date garantit que la drogue
1055 respecte les normes relatives à l'activité, à la pureté et aux propriétés physiques.

1056 Si les études de stabilité visant à étayer la date limite d'utilisation de la drogue destinée à
1057 l'essai clinique sont toujours en cours au moment de l'étiquetage, les dates suivantes
1058 peuvent être jugées acceptables au lieu de la date limite d'utilisation :

- 1059 • une date de nouvelle analyse sur l'étiquette si le promoteur possède des données
1060 confirmant la durée de conservation prolongée de la drogue
- 1061 • une date de fabrication figurant sur l'étiquette, pourvu que le lieu d'essai clinique
1062 où la drogue est dispensée possède un document du promoteur étayant la durée de
1063 conservation de la drogue. Le promoteur doit disposer de données corroborant la
1064 durée de conservation de la drogue. À titre d'exemple, ce principe s'appliquerait
1065 aux produits radiopharmaceutiques.

1066 Le processus devrait être consigné par écrit; des procédures et des systèmes de contrôle de
1067 la qualité devraient être en place et conformes à la DEC approuvée. Le tout doit se faire
1068 conformément aux principes des BPF et aux MON particuliers. De plus, ces renseignements
1069 additionnels sur l'étiquette devraient être correctement décrits dans la documentation sur
1070 l'essai et dans les registres de conditionnement.

1071 Dans les cas où le produit de recherche doit être reconstitué ou préparé avant d'être
1072 administré au sujet, le promoteur doit pouvoir démontrer que la drogue utilisée au lieu
1073 d'essai clinique satisfait à toutes les exigences de l'article C.05.011. La reconstitution ou la
1074 préparation d'une drogue destinée à un essai clinique doit se faire conformément au
1075 protocole de l'essai clinique et doit être décrite par écrit. L'étiquette de tout nouvel
1076 emballage de drogue doit porter une date limite d'utilisation et des renseignements sur la
1077 reconstitution ou la préparation de la drogue, et les conditions requises d'entreposage
1078 doivent figurer dans la documentation accompagnant la drogue.

1079 Dans tous les cas, quelle que soit l'approche choisie, le promoteur doit pouvoir démontrer,
1080 grâce à des données adéquates, que la drogue destinée à l'essai clinique conserve ses
1081 propriétés (activité, qualité et innocuité) durant sa période d'utilisation.

1082 Pour obtenir des directives détaillées, voir la section 8.7 du [Document d'orientation : Annexe](#)
1083 [13 à l'édition actuelle des Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication :](#)
1084 [Médicaments utilisés dans les essais cliniques \(GUI-0036\)](#).

1085 **Étiquettes de drogues commercialisées servant de comparateurs**

1086 Il est acceptable qu'une drogue commercialisée utilisée dans un essai clinique soit étiquetée
1087 selon son autorisation de mise en marché, notamment selon les articles pertinents de la [Loi](#)
1088 [sur les aliments et drogues](#) et de ses règlements d'application, si l'étiquetage de la drogue
1089 commercialisée convient à l'essai. Toutefois, dans le cas des essais cliniques menés à l'insu,
1090 le promoteur doit veiller à ce que l'information sur l'étiquette ne compromette pas l'insu.



Voici un exemple d'observation courante relativement au présent article du Règlement :

- Les renseignements requis ne figuraient pas sur l'étiquette de la drogue.

1091 **5.12 Registres**

1092 **C.05.012**



- (1) Le promoteur doit consigner dans des registres, traiter et conserver les renseignements relatifs à un essai clinique de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ceux-ci ainsi que leur interprétation et leur vérification.
- (2) Le promoteur doit tenir des registres complets et précis afin de démontrer que l'essai clinique est mené conformément aux bonnes

pratiques cliniques et au présent règlement.

- (3) Le promoteur doit tenir des registres complets et précis sur l'utilisation d'une drogue dans un essai clinique, y compris les renseignements et documents suivants :
- a) un exemplaire de toutes les versions de la brochure du chercheur concernant la drogue;
 - b) un registre sur toutes les modifications apportées à la brochure du chercheur et les motifs de celles-ci, ainsi que les documents les justifiant;
 - c) un registre sur tous les incidents thérapeutiques liés à la drogue, survenus au Canada ou à l'étranger, ainsi que les indications de la drogue et sa forme posologique au moment où l'incident thérapeutique est survenu;
 - d) un registre sur l'inscription des sujets d'essai clinique dans lequel sont consignés les renseignements permettant d'identifier et de contacter ceux-ci si la vente de la drogue peut présenter un risque pour leur santé ou celle d'autres personnes;
 - e) un registre sur l'expédition, la réception, l'aliénation, le retour et la destruction de la drogue;
 - f) pour chaque lieu d'essai clinique, un engagement signé et daté par le chercheur qualifié, avant son entrée en fonction dans le cadre de l'essai clinique, portant :
 - (i) qu'il conduira l'essai clinique d'une manière conforme aux bonnes pratiques cliniques,
 - (ii) qu'en cas de cessation de l'essai clinique par le promoteur en totalité ou à un lieu d'essai clinique, il informera immédiatement les sujets d'essai clinique et le comité d'éthique de la recherche de la cessation et des motifs de celle-ci et les avisera par écrit des risques possibles pour la santé des sujets d'essai clinique ou celle d'autres personnes, le cas échéant;
 - g) pour chaque lieu d'essai clinique, un exemplaire de la formule de consentement éclairé et du protocole, ainsi que les modifications qui y ont été apportées, que le comité d'éthique de la recherche pour ce lieu a approuvés;
 - h) pour chaque lieu d'essai clinique, une attestation signée et datée par le comité d'éthique de la recherche pour ce lieu portant qu'il a examiné et approuvé le protocole et la formule de consentement éclairé et qu'il exerce ses activités d'une

manière conforme aux bonnes pratiques cliniques.

(4) Le promoteur doit tenir les registres visés au présent titre durant vingt-cinq ans.

1093

Interprétation

1094

Selon le paragraphe C.05.012(4), le promoteur doit conserver pendant 25 ans tous les registres visés au présent titre. Le Règlement a préséance sur toute autre échéance mentionnée dans l'ICH thème E6.

1095

1096



À noter que les exigences de conservation des registres du titre 5 de la partie C s'appliquent également aux essais cliniques sur des drogues qui ne seront jamais commercialisées, et ce, quelle que soit la signification statistique des données de l'essai.

Par conséquent, les registres d'essai clinique créés et/ou utilisés durant la conduite d'un essai statistiquement négatif doivent être conservés conformément aux exigences réglementaires décrites dans le présent document et dans le Règlement.

1097

À noter que d'autres exigences relatives à la conservation des registres peuvent être établies par les autorités provinciales, les ententes contractuelles avec les promoteurs, les CER ou d'autres parties, exigences qui doivent aussi être satisfaites.

1098

1099

1100

Toutes les données concernant l'essai clinique doivent être enregistrées, traitées et stockées de manière à ce qu'elles puissent être correctement présentées, interprétées et vérifiées. Ce principe des BPC de l'ICH s'applique à tous les registres auxquels les présentes lignes directrices font référence, peu importe le type de support utilisé (ICH thème E6, section 2.10).

1101

1102

1103

1104

1105

Les inspecteurs de Santé Canada doivent pouvoir consulter tous les registres de l'essai clinique lors de l'inspection (ICH thème E6, section 4.9.7), conformément à l'article 23 de la Loi. Bien que le CQ attribue un identificateur unique à chacun des sujets participant à l'essai pour protéger son identité lorsqu'il consigne des incidents thérapeutiques et/ou d'autres données se rapportant à l'essai (ICH thème E6, section 1.58), les sujets participant à l'essai clinique donnent à Santé Canada un accès direct à leur dossier médical en signant le FCE, lequel doit comprendre une déclaration à cet effet, conformément à la section 4.8.10 n) de l'ICH thème E6.

1106

1107

1108

1109

1110

1111

1112

1113

Rôles et responsabilités (promoteurs, CQ et CER)

1114

Habituellement, plusieurs parties se partagent la responsabilité de conserver les registres

1115

après délégation par le promoteur. Cependant, le promoteur a la responsabilité ultime de

1116

veiller à ce que toutes les parties collaborant à la conduite de l'essai respectent les exigences

1117

relatives à la tenue des registres.

1118

Promoteur

1119

Le titre 5 de la partie C du Règlement indique clairement que c'est au promoteur qui

1120

présente la DEC que l'autorisation de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai

1121

clinique est accordée. Par conséquent, le promoteur de l'essai clinique a la responsabilité de

1122

tenir tous les registres durant la période requise de tenue des registres.

1123

Le promoteur doit tenir des registres complets et précis afin de démontrer que l'essai

1124

clinique est mené conformément au Règlement et aux BPC (ICH thème E6, sections 5.5.6 et

1125

5.5.7).

1126

- Puisque le promoteur est responsable des registres de l'étude, il est recommandé qu'il clarifie dès le début de l'essai quels documents sont considérés comme des documents de base et la méthode utilisée pour la tenue des registres.

1127

1128

1129

- Le promoteur peut déléguer la conservation des registres à des tiers (p. ex. CQ, ORC, laboratoire et autres). À titre de partie responsable de la conduite de l'essai clinique, le promoteur doit faire part de ses attentes aux tiers et s'attendre à ce que tous ceux qui s'occupent de la gestion des registres de l'essai clinique fassent preuve de diligence raisonnable. Ainsi, avant le début de l'essai, le promoteur doit conclure par écrit des ententes avec les tiers pour s'assurer de la pleine conformité aux exigences réglementaires relatives aux registres.

1130

1131

1132

1133

1134

1135

1136

- Les procédures écrites et la formation du personnel pour l'application de celles-ci devraient être consignées de façon à démontrer que les registres ont été tenus et conservés de façon appropriée et uniforme. Les procédures peuvent être propres à l'essai ou au lieu d'essai et être fournies par le promoteur ou le tiers à qui la responsabilité a été déléguée.

1137

1138

1139

1140

1141

- Lorsque survient un transfert des droits de propriété du promoteur, la conservation des registres demeure la responsabilité du promoteur initial qui a présenté la DEC, à moins qu'une entente écrite différente soit prise avec le nouveau propriétaire. En outre, avant que l'essai clinique commence, le promoteur devrait disposer d'une procédure écrite concernant la conservation des registres décrivant les mesures à prendre dans l'éventualité où le promoteur cesserait d'exister.

1142

1143

1144

1145

1146

- 1147
- 1148
- 1149
- Le promoteur doit s'assurer que le chercheur a le contrôle des données du FEC transmises au promoteur et qu'il peut constamment y accéder. Le promoteur ne doit pas avoir le contrôle exclusif de ces données (ICH thème E6, section 8.1).

1150 **Chercheur qualifié**

1151 Un CQ est responsable de la bonne conduite de l'essai clinique à son lieu d'essai. Il est à
1152 noter qu'un CQ indépendant, finançant lui-même l'essai clinique qu'il entreprend, est
1153 responsable de tous les aspects de cet essai, tant à titre de CQ que de promoteur.

- 1154
- 1155
- 1156
- 1157
- Le CQ doit s'assurer que les registres essentiels créés et/ou utilisés sous sa supervision, y compris tous les documents de base, sont conservés conformément aux exigences du Règlement et à l'entente écrite conclue avec le promoteur avant le début de l'essai clinique (ICH thème E6, section 4.9.4).



Les lieux d'essai qui **ne sélectionnent pas ni n'inscrivent aucun sujet** dans un essai clinique donné et à qui le promoteur n'a délégué aucune responsabilité relativement à la conservation des registres d'essai clinique n'ont pas à conserver de registre conformément au titre 5 de la partie C.

Cependant, les lieux d'essai comptant des **sujets non sélectionnés mais aucun sujet inscrit** à un essai clinique en particulier doivent conserver tous les registres, notamment ceux portant sur les sujets non sélectionnés, pendant toute la période de conservation des registres visée au titre 5 de la partie C. Tous les documents de base doivent également être conservés pendant toute la période de conservation des registres, même si un sujet se retire de l'essai clinique.

- 1158
- 1159
- 1160
- 1161
- 1162
- 1163
- 1164
- 1165
- 1166
- 1167
- 1168
- 1169
- Des mesures appropriées doivent être prises pour prévenir la destruction accidentelle ou prématurée des registres (ICH thème E6, section 4.9.4).
 - Des ententes écrites doivent être conclues entre toutes les parties concernées décrivant les procédures relatives à la conservation des registres conformément au Règlement.
- Par exemple, les CQ réalisant des essais cliniques dans un hôpital ou une clinique médicale devraient conclure une entente par écrit, s'il y a lieu, avec l'établissement garantissant que les dossiers de l'hôpital et/ou les dossiers médicaux des sujets de l'essai clinique seront conservés selon les règlements fédéraux, ces derniers ayant préséance sur les lois et règlements provinciaux.
- Les ententes doivent également décrire les conditions de conservation des registres, comme l'endroit où ils seront conservés, ainsi que la procédure à suivre

- 1170 pour assurer la conservation des registres si l'entreprise cessait d'exister ou si le CQ
1171 romptait son affiliation avec l'établissement pour divers motifs (par ex. fermeture de
1172 cabinet, retraite, nouveau poste ailleurs, décès) au cours de la période de 25 ans.
- 1173 • Le CQ peut, avec l'accord du promoteur, déléguer les tâches liées aux registres à
1174 d'autres parties, telles que la pharmacie de l'établissement, un laboratoire local ou
1175 une clinique de radiographie :
 - 1176 ○ avant le début de l'essai clinique, le CQ et le tiers à qui les fonctions sont
1177 déléguées doivent signer et dater un document décrivant les tâches
1178 déléguées. La délégation des tâches peut être modifiée au besoin en cours
1179 d'essai clinique;
 - 1180 ○ les limites de la délégation, notamment la conservation des registres créés
1181 par l'autre partie, doivent être clairement indiquées;
 - 1182 ○ les tâches non déléguées demeurent la responsabilité directe du CQ ou du
1183 promoteur, selon l'entente écrite conclue entre ces deux parties.
1184 Cependant, la responsabilité de superviser les tâches déléguées appartient
1185 toujours au CQ puisqu'il est responsable de l'essai au lieu d'essai.
 - 1186 • Le CQ/l'établissement doit tenir des documents de base et des dossiers liés à l'essai
1187 qui soient adéquats et précis et qui incluent l'ensemble des observations
1188 pertinentes concernant les sujets de chaque lieu où se déroule l'essai. Les données
1189 de base doivent être attribuables, lisibles, contemporaines, originales, exactes et
1190 complètes. Les changements qui y sont apportés doivent pouvoir être retraçables,
1191 ne pas rendre l'entrée originale illisible et pouvoir être expliqués au besoin (p. ex. à
1192 l'aide d'une piste de vérification) (ICH thème E6, section 4.9.0).
 - 1193 • La section 4.9.1 de l'ICH thème E6 précise que le chercheur doit veiller à ce que les
1194 données figurant dans les FEC et dans tous les autres rapports requis soient exactes,
1195 complètes, lisibles et présentées rapidement au promoteur. De plus, la section 4.9.2
1196 de l'ICH thème E6 mentionne que les données consignées dans les FEC, qui sont
1197 tirées des documents de base, doivent correspondre aux données figurant dans ces
1198 documents, sinon les écarts devront être expliqués.
 - 1199 ○ Toute modification ou correction apportée à un FEC, dans sa version papier
1200 ou électronique, doit être datée, paraphée et expliquée (si nécessaire), et
1201 ne doit pas rendre illisible l'entrée originale (ICH thème E6, section 4.9.3).
 - 1202 ○ Toute modification apportée à un FEC, y compris aux FEC électroniques,
1203 doit être vérifiable ou pouvoir être retracée. Le promoteur doit fournir au
1204 CQ des directives (comme des procédures écrites) sur la façon de faire ces
1205 corrections et de les consigner (ICH thème E6, section 4.9.3).
 - 1206 ○ Les procédures écrites doivent garantir que les modifications ou
1207 corrections apportées aux FEC par le représentant désigné du promoteur

1208 sont consignées, expliquées et approuvées par le chercheur. Le chercheur
1209 doit conserver des dossiers faisant état des modifications et des
1210 corrections (ICH thème E6, section 4.9.3).

1211 **Types de documents**

1212 Conformément à l'article C.05.012 du Règlement et à la section 8 « Documents essentiels à
1213 la réalisation d'un essai clinique » de l'ICH thème E6, différents types de documents doivent
1214 être créés et conservés avant, pendant et après la réalisation de l'essai clinique.

1215 **Documents essentiels**

1216 Tout document créé et/ou utilisé durant l'essai clinique permettant d'évaluer le
1217 déroulement d'une étude et la qualité des données produites (ICH thème E6, section 1.23).



Voici des exemples de documents essentiels :

- la brochure du chercheur (notamment les dossiers concernant chaque modification)
- les rapports sur les incidents thérapeutiques graves (ITG) et les réactions indésirables graves à la drogue (RIGD) survenus au Canada ou à l'étranger
- les renseignements sur la chimie et la fabrication
- les registres sur l'inscription des sujets d'essai clinique
- les registres sur l'expédition, la réception, l'aliénation, le retour et la destruction de la drogue
- les formulaires d'engagement du chercheur qualifié (ECQ) signés et datés
- le protocole et ses modifications
- les FCE approuvés par le CER
- les attestations du CER signées et datées
- les modes opératoires normalisés (MON)
- les registres de formation du personnel du lieu d'essai
- les documents de base

1218 **Documents de base**

1219 Type de documents essentiels constitué des documents, données et dossiers originaux
1220 (ICH thème E6, section 1.52).



Voici des exemples de documents de base :

- les FCE signés et datés
- les dossiers de l'hôpital
- les dossiers médicaux du lieu d'essai clinique et du cabinet du médecin
- les registres de laboratoire
- les registres sur les équipements médicaux
- les radiographies
- les journaux des sujets
- les registres de rendez-vous/planification
- les registres sur les incidents thérapeutiques et les réactions indésirables à la drogue (RID)
- les registres de distribution des drogues de la pharmacie
- les registres de comptabilisation de la drogue

1221 Les documents essentiels et/ou de base peuvent être sur support papier, magnétique ou
1222 électronique (ICH thème E6, section 8). Il est acceptable de transférer les dossiers essentiels
1223 et/ou de base sur un support secondaire (voir la section « Transfert de dossiers sur un
1224 support secondaire » plus loin).

1225 Les documents essentiels pour l'essai doivent être complétés ou allégés lorsque cela est
1226 justifié (avant l'ouverture de l'essai), selon l'importance et la pertinence des documents
1227 propres à l'essai (ICH thème E6, section 8.1).

1228 Une méthode d'identification des données requérant des documents de base devrait être en
1229 place, et les lieux d'essai peuvent ensuite déclarer les types de documents de base (p. ex.
1230 basés sur les dossiers papier, dossier électronique, une combinaison des deux).



Seuls les documents particuliers et uniques appartenant exclusivement au promoteur, au CER, au CQ ou à d'autres entités doivent être conservés à la fin ou à l'arrêt de l'essai. Il n'est pas obligatoire de conserver des copies des originaux.

Par exemple :

- Les **promoteurs** doivent conserver : les registres sur les incidents thérapeutiques (en vertu de l'alinéa C.05.012(3)c)), le formulaire d'attestation du CER et le formulaire d'ECQ.

- Les **CQ** doivent conserver : les registres d'identification des sujets de l'essai clinique et les dossiers médicaux des sujets.
- Les **CER** doivent conserver : la liste de leurs membres, les qualifications des membres et les procès-verbaux de réunions.

1231 Le CQ/l'établissement doit contrôler tous les documents et dossiers essentiels produits par le
1232 chercheur/l'établissement avant, pendant et après l'essai (ICH thème E6, section 8.1).

1233 Afin de permettre la traçabilité de toutes les données de base, tout document de base
1234 devrait être signé et daté par la personne qui recueille, consigne, examine et/ou évalue les
1235 renseignements ou les données.



La **signature d'un document de base et l'indication de la date** comme preuve de son examen est une pratique courante souvent sanctionnée dans les politiques internes du lieu d'essai.

Santé Canada recommande également cette pratique, bien que d'autres méthodes de vérification compatibles avec les principes de l'ICH thème E6 puissent aussi être acceptables.

1236 Dans les situations où il n'est pas possible de conserver les documents de base pendant
1237 25 ans en raison de leur détérioration dans des conditions non contrôlées (par exemple, le
1238 papier thermosensible utilisé pour les électrocardiogrammes), des copies authentifiées
1239 peuvent être acceptables (voir la section « Transfert de dossiers sur un support secondaire »
1240 plus loin).



Une **copie authentifiée** est une copie (peu importe le type de support utilisé) du document original ayant fait l'objet d'une vérification (à savoir, par signature datée ou par le fait d'avoir été générée par un processus validé) en vue de déterminer que les renseignements qui y figurent, notamment les données décrivant le contexte, le contenu et la structure, sont les mêmes que ceux de l'original (ICH thème E6, section 1.63).

1241 Voir la section 8 de l'ICH thème E6 pour obtenir la liste détaillée des documents essentiels et
1242 des documents de base.

1243 **Dossiers électroniques de base**

1244 Les dossiers électroniques de base peuvent être produits durant les essais cliniques. Ils
1245 renferment tout élément d'information créé, modifié, extrait ou transmis durant la
1246 réalisation d'un essai clinique.



Voici des exemples de dossiers électroniques de base :

- les formulaires électroniques d'exposé de cas (FECe) comportant des signatures électroniques
- les journaux électroniques des sujets
- d'autres outils fournis au CQ ou aux sujets pour consigner les données d'essai

- 1247
- 1248
- Les dossiers électroniques de base doivent être tenus et conservés conformément à l'article C.05.012 du Règlement.
- 1249
- 1250
- 1251
- 1252
- 1253
- 1254
- 1255
- 1256
- 1257
- La validation du système électronique est réalisée afin de confirmer que les spécifications du système répondent systématiquement aux objectifs et exigences de l'essai clinique, notamment l'exhaustivité, la crédibilité et l'exactitude des données enregistrées ainsi que la fiabilité du système. Par conséquent, tout système électronique servant à la saisie, au traitement, à la gestion et/ou à l'archivage de données d'essai clinique doit être validé de façon adéquate. La preuve de validation doit être conservée pendant la période requise de conservation des registres, et les inspecteurs de Santé Canada doivent pouvoir facilement la consulter lors d'une inspection.
- 1258
- 1259
- 1260
- 1261
- L'approche de validation doit reposer sur une évaluation des risques qui tient compte de l'utilisation prévue du système et du potentiel de ce dernier à affecter la protection des sujets humains et la fiabilité des résultats des essais (ICH thème E6, sections 1.65 et 5.5.3).
- 1262
- 1263
- 1264
- Dans le cadre du processus de validation d'un système électronique, les caractéristiques techniques de conception du système doivent être décrites, et un plan de validation basé sur ces caractéristiques doit être élaboré.
- 1265
- Le plan de validation devrait comprendre les éléments suivants :
- 1266
- objectifs et portée
- 1267
- nature des activités de validation et moment où elles doivent être réalisées
- 1268
- personnel délégué chargé de la validation
- 1269
- mesures de sécurité
- 1270
- caractéristiques principales du système, notamment le mode d'interaction
- 1271
- avec les autres systèmes et les procédures
- 1272
- Des procédures détaillées consignées par écrit doivent être élaborées relativement
- 1273
- aux activités de validation, et celles-ci doivent être suivies en tout temps de manière

- 1274 à garantir que les tâches sont réalisées de façon uniforme. Les MON doivent couvrir
1275 la configuration, l'installation et l'utilisation du système. Ils doivent décrire :
- 1276 o la validation du système et les tests de fonctionnalité
 - 1277 o la collecte et la gestion des données
 - 1278 o l'entretien du système
 - 1279 o les mesures de sécurité
 - 1280 o le contrôle des changements
 - 1281 o la sauvegarde des données, la récupération, la planification d'urgence et la
1282 mise hors service du système.

1283 Les responsabilités du promoteur, du CQ et des autres parties à l'égard de l'utilisation des
1284 systèmes informatiques doivent être claires, et les utilisateurs doivent recevoir une
1285 formation sur leur utilisation (ICH thème E6, section 5.5.3).

- 1286 • Les résultats de la validation doivent clairement indiquer que le système peut être
1287 utilisé tel qu'il a été créé. Ainsi, un rapport de validation comprenant les résultats
1288 d'analyse détaillés et une évaluation des résultats démontrant que le système
1289 répond aux spécifications doit être produit lors de chaque validation et doit
1290 permettre d'identifier la personne déléguée qui a procédé à la validation.
- 1291 • Toute modification ou tout ajout au système électronique, tel que la mise à niveau
1292 d'un logiciel ou la migration de données, peut en affecter les fonctions prévues en
1293 diminuant la qualité des applications validées et du système en soi. L'intégrité des
1294 données électroniques et la fiabilité du système peuvent en être affectées. Par
1295 conséquent, l'évaluation adéquate des modifications apportées au matériel
1296 informatique et au logiciel en cours d'essai clinique ainsi que leur approbation sont
1297 requises sous forme écrite. Les répercussions des modifications doivent être
1298 évaluées et décrites, et la validation partielle de certains composants du système
1299 électronique peut être requise.
- 1300 • Le système électronique doit permettre l'extraction des enregistrements, la
1301 production de copies papier complètes et exactes des données électroniques de
1302 base et l'obtention de pistes de vérification couvrant l'intégralité de la période de
1303 conservation des registres de 25 ans.
- 1304 • Les registres créés, tenus et traités par des systèmes externes (c.-à-d. infonuagique)
1305 sont assujettis aux mêmes exigences que les registres ou données produits par les
1306 systèmes appartenant à l'entreprise.



Santé Canada s'attend à ce que les promoteurs tiennent compte notamment des facteurs suivants lors de l'évaluation des risques associés au système informatique et à sa validation :

- le type de recherche (p. ex. commerciale ou non commerciale)
- l'objectif de l'essai clinique (p. ex. recherche en vue d'une publication ou présentation d'une drogue en vue d'une autorisation de mise en marché)
- le statut de la drogue (p. ex. produit dont la mise en marché est autorisée ou produit de recherche)
- le profil d'innocuité/l'historique d'utilisation de la drogue

De plus, le promoteur doit périodiquement passer en revue les mesures de contrôle des risques indiquées dans son évaluation pour vérifier si le système en place demeure efficace et pertinent, en tenant compte des connaissances et de l'expérience en émergence (ICH thème E6, section 5.0.6).

1307 Pour en savoir davantage sur la validation d'un système informatique et les dossiers
1308 électroniques, voir les documents suivants :

- 1309 • « [Annex 11 to Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme \(PIC/S\) Guide to](#)
1310 [Good Manufacturing Practice for Medicinal Products: Computerised Systems](#) »
- 1311 • « [PIC/S Guidance: Good Practices for Computerised Systems in Regulated "GXP"](#)
1312 [Environments](#) »
- 1313 • « [l'U.S. Code of Federal Regulations Title 21 Part 11 – Electronic Records; Electronic](#)
1314 [Signatures](#) »
- 1315 • la norme [Enregistrements électroniques utilisés à titre de preuves documentaires,](#)
1316 [CAN/CGSB-72.34-2017](#) élaborée par l'Office des normes générales du Canada
1317 (ONGC).

1318 Registres de pharmacie

1319 Les registres de pharmacie doivent être conservés soit dans les documents de base du sujet
1320 soit dans le dossier médical ou d'hôpital.



Voici des exemples de registres de pharmacie :

- les ordonnances de la drogue destinée à l'essai clinique
- les calculs de distribution de la drogue destinée à l'essai

- les registres de comptabilisation de la drogue
- les registres des températures d'entreposage de la drogue destinée à l'essai clinique

1321

Registres de laboratoire

1322

La conservation des registres de laboratoire permet l'examen et la confirmation des

1323

diagnostics et des résultats/rapports ainsi que la réalisation d'autres analyses, au besoin,

1324

pour la protection et le bien-être des sujets participant à l'essai clinique.



Voici des exemples de registres de laboratoire :

- les valeurs et/ou intervalles normaux pour les analyses incluses dans le protocole
- la certification et/ou l'agrément du laboratoire
- le processus établi de contrôle de la qualité et/ou d'évaluation externe de la qualité
- les rapports ou résultats de laboratoire
- les films radiographiques, les images numériques, les microfilms et les disques compacts

1325

Registres sur les équipements médicaux

1326

Dans le cadre d'un essai clinique, des appareils de laboratoire, des instruments de mesure,

1327

des instruments scientifiques et d'autres pièces d'équipement sont généralement utilisés. À

1328

l'aide d'une approche fondée sur les risques, le promoteur doit identifier l'équipement

1329

essentiel utilisé dans l'étude ainsi que les spécifications de chaque appareil (voir la

1330

section C.05.010c), Équipement et étalonnage).

1331

- Tous les registres de service, d'entretien, de nettoyage et d'étalonnage des appareils ainsi que le manuel d'utilisation des appareils essentiels utilisés dans l'essai clinique devraient être conservés pendant 25 ans. À titre d'exemples, mentionnons les certificats, les données d'étalonnage et les registres de défaillances, de pannes et de mauvaise utilisation des appareils.

1332

1333

1334

1335

1336

- L'étalonnage manuel de certains appareils ou instruments (les pese-personnes, par exemple) ne produit pas de certificat ou de copie imprimée des données d'étalonnage démontrant qu'il a été réalisé et a été réussi. Dans ces cas-là, le CQ devrait conserver la procédure d'étalonnage et un registre indiquant les renseignements suivants :

1337

1338

1339

1340

- 1341 o les dates d'étalonnage
- 1342 o les détails sur l'appareil (type, fournisseur et date d'achat)
- 1343 o la personne responsable de l'instrument
- 1344 o la personne qui a réalisé les étalonnages

1345 Les spécifications approuvées pour l'étalonnage devraient également être

1346 consignées par écrit, et les résultats de l'étalonnage devraient être conservés.

- 1347 • Il se peut que certains appareils ou instruments requièrent un étalonnage
- 1348 automatisé fréquent et, en conséquence, qu'une grande quantité de résultats
- 1349 soient imprimés. Dans de tels cas, un registre contenant tous les renseignements de
- 1350 la liste ci-dessus devrait être conservé, mais le nom de la personne qui a réalisé
- 1351 l'étalonnage doit être remplacé par celui de la personne qui a évalué les données et
- 1352 certifié le succès de l'étalonnage.
- 1353 • La garantie du fabricant ne peut remplacer les registres d'étalonnage et d'entretien,
- 1354 puisque l'étalonnage garantit que l'appareil fonctionne selon ses spécifications.

1355 **Registres de comptabilisation des drogues**



Les registres de comptabilisation de la drogue doivent contenir, entre autres, les renseignements suivants concernant la drogue :

- la date de livraison au lieu d'essai
- la quantité reçue
- l'identification (numéro de série/lot)
- la date limite d'utilisation
- la quantité distribuée, la date de distribution et la personne à qui elle a été distribuée
- la quantité retournée par le sujet ainsi que la date du retour
- la quantité détruite ou retournée au promoteur ainsi que la date de la destruction ou du retour

1356 Pour s'assurer que les sujets reçoivent la dose précisée dans le protocole, les chercheurs

1357 doivent consigner par écrit des données probantes.

1358 Le CQ doit aussi tenir un registre de tous les produits de recherche qu'il a reçus du

1359 promoteur (ICH thème E6, section 4.6.3).

1360 Les registres de comptabilisation des drogues sont requis pour :

- 1361 • les drogues faisant l'objet de l'essai clinique et pour lesquelles aucune autorisation
1362 de mise en marché n'a été délivrée
- 1363 • les drogues faisant l'objet de l'essai clinique pour lesquelles une autorisation de
1364 mise en marché a été délivrée, mais qui sont utilisées « hors étiquette »
- 1365 • les drogues utilisées à titre de comparateurs, mais pour lesquelles aucune
1366 autorisation de mise en marché n'a été délivrée
- 1367 • les drogues utilisées à titre de comparateurs pour lesquelles une autorisation de
1368 mise en marché a été délivrée, mais dont l'étiquette a été modifiée (pour garder
1369 l'insu, par exemple)
- 1370 • les drogues utilisées à titre de comparateurs pour lesquelles une autorisation de
1371 mise en marché a été délivrée, mais qui sont utilisées « hors étiquette »
- 1372 • les drogues énumérées à la section 8 (Marque nominative ou marque déposée) du
1373 [formulaire 3011 de SC/HC](#) (Formulaire de présentation pour les médicaments à
1374 usage humain et vétérinaire, les produits désinfectants et la demande/attestation
1375 d'essai clinique)

1376 Les registres de comptabilisation des drogues **ne sont pas** requis pour :

- 1377 • les drogues faisant l'objet d'un essai clinique de phase IV
- 1378 • les drogues utilisées à titre de comparateurs pour lesquelles une autorisation de
1379 mise en marché a été délivrée, qui sont utilisées selon l'étiquette approuvée et qui
1380 n'ont été modifiées d'aucune façon
- 1381 • les médicaments de secours ou concomitants pouvant être utilisés « hors
1382 étiquette », mais qui ne font pas l'objet de l'essai clinique (p. ex. ils servent de
1383 médicaments de soutien pour des applications cliniques connues)

1384 Par exemple, les drogues commercialisées qui sont disponibles sur le marché, pour
1385 lesquelles une DEC a été présentée, doivent être traitées comme telles, et les bonnes
1386 pratiques pharmacologiques doivent être suivies à leur égard. Les registres de
1387 comptabilisation des drogues propres à un essai sont requis **uniquement** pour les drogues
1388 étiquetées expressément comme des drogues destinées à un essai clinique.

1389 Dossiers financiers



Voici des exemples de dossiers concernant les aspects financiers de l'essai clinique :

- tout registre d'indemnisation des sujets
- les accords financiers entre les parties (ICH thème E6, sections 4.9.6,

5.9 et 8.2.4)

- les déclarations concernant l'assurance (ICH thème E6, section 8.2.5)

1390 Les détails financiers figurant dans les registres de l'essai clinique sont à la discrétion du
1391 promoteur et ne relèvent pas de la compétence de Santé Canada.

1392 Voir la section 8 de l'ICH thème E6 pour obtenir plus d'information à propos de ce type de
1393 dossier.

1394 **Dossiers des comités d'éthique de la recherche (CER)**

1395 Les dossiers concernant les rôles et responsabilités du CER relativement à un essai clinique
1396 doivent être conservés pendant 25 ans, conformément au titre 5 de la partie C du
1397 Règlement.



Voici des exemples de dossiers du CER :

- la composition du CER ainsi que les rôles et responsabilités des membres (p. ex. président, éthique, représentant du public)
- les CV indiquant les qualifications des membres du CER
- les décisions du CER (approbations, refus, modifications requises, ordres de mettre fin à un essai clinique, etc.)
- la correspondance avec les promoteurs et les CQ

1398 Conformément à l'ICH thème E6, il faut garder pendant au moins trois ans après la fin de
1399 l'essai les autres documents essentiels qui ne sont pas propres aux CER (comme les dossiers
1400 sur les réactions indésirables à la drogue (RID) et les documents examinés).

1401 **Transfert de dossiers sur un support secondaire**

1402 Le transfert de dossiers essentiels du support original vers un support secondaire peut être
1403 acceptable si les conditions de la présente section sont remplies.

1404 **Transfert**

1405 Le processus de transfert doit être validé et décrit dans des procédures adéquates, et il doit
1406 garantir que :

- des mesures sont en place pour vérifier que le transfert est fiable et effectué par des personnes formées à cet effet (p. ex. l'attestation ou l'authentification des copies est effectuée par une personne qui n'effectue pas le transfert)

- 1410
- 1411
- 1412
- 1413
- 1414
- 1415
- les modifications apportées aux données originales peuvent être clairement saisies sur le support secondaire
 - le processus est conforme aux normes existantes dans la mesure du possible (soit, celles de l'Office des normes générales du Canada)
 - le support secondaire permet l'extraction et l'utilisation des données pendant toute la période de conservation des registres de 25 ans

1416

1417

1418

1419

Lorsque la reproduction de dossiers se fait hors site, un contrat signé par le promoteur/le CQ/l'établissement et le fournisseur de services doit préciser les exigences particulières, telles que celles qui s'appliquent au transport vers le site, à la qualité des copies, aux conditions d'entreposage et, le cas échéant, à la destruction des documents originaux.

1420

Système électronique ou autre système

1421

1422

Le format et le système dans lequel les documents seront conservés doivent également être validés aux fins de l'utilisation prévue.



Les fonctionnalités devraient inclure les éléments suivants :

- une conception garantissant la traçabilité des modifications et des mises à jour, si elle est autorisée, telles que la source, la date et le contenu (c.-à-d. une piste de vérification)
- des sauvegardes informatiques à intervalles réguliers
- des mesures de sécurité consignées par écrit visant à prévenir la corruption des données, causée soit par une suppression accidentelle, une défaillance de l'équipement, la détérioration du matériel ou d'autres problèmes de matériel informatique ou de logiciels
- un accès contrôlé pour les personnes concernées (par un mot de passe, par exemple)
- un plan en place pour l'accessibilité future (à la lumière de l'évolution des technologies et des changements de personnel ou de sous-traitants tiers au fil du temps)
- un lieu de conservation des dossiers qui permet l'accès immédiat lors d'une inspection

1423

Destruction des dossiers originaux

1424

1425

1426

Après avoir transféré les dossiers sur un support secondaire, la destruction des dossiers papier originaux peut être acceptable si les principes énoncés dans la présente section sont suivis.

1427 De plus, le processus décrivant la destruction des dossiers papier originaux doit être décrit
1428 dans des procédures adéquates. Il faut tenir compte des exigences supplémentaires pouvant
1429 s'appliquer à la destruction des renseignements personnels ou confidentiels.

1430 **Autres considérations**

1431 D'autres exigences peuvent s'appliquer au transfert, au stockage et à la destruction des
1432 registres, notamment :

- 1433 • des exigences provinciales (p. ex. les dossiers médicaux)
- 1434 • des exigences de l'établissement
- 1435 • des exigences prévues par la loi (p. ex. le transfert vers la forme électronique peut
1436 ne pas être acceptable si le registre comporte un filigrane ou un seau officiel)

1437 Il est acceptable, par exemple, de numériser des documents sous forme électronique et de
1438 les stocker dans un logiciel particulier, sur un réseau ou sur d'autres supports (p. ex. un
1439 disque compact [CD] ou une clé USB). Cela dit, les exigences mentionnées dans le présent
1440 document doivent être satisfaites si l'une ou l'autre de ces méthodes de stockage est
1441 utilisée. Bien qu'une seule copie de chaque document archivé doive être conservée (soit sur
1442 support papier soit sous forme électronique), les registres sur leur support original (p. ex.
1443 copies papier) doivent être conservés aussi longtemps que nécessaire.

1444 Les conditions ci-dessus s'appliquent au transfert des dossiers essentiels d'un support
1445 original vers un support secondaire effectué par l'une ou l'autre des parties collaborant à la
1446 conduite de l'essai clinique.

1447 Pour obtenir davantage de renseignements au sujet du transfert de dossiers essentiels sur
1448 un support secondaire, voir la norme de l'ONGC [Enregistrements électroniques utilisés à titre](#)
1449 [de preuves documentaires, CAN/CGSB-72.34-2017](#).

1450 **Période de conservation des registres**

1451 La période de conservation de tous les registres créés et/ou utilisés durant l'essai clinique est
1452 de **25 ans**, conformément au paragraphe C.05.012(4) du Règlement. Cette période
1453 permettra d'assurer le suivi nécessaire auprès des sujets pendant les étapes subséquentes
1454 du développement, de l'évaluation et de la commercialisation de la drogue, et fournira la
1455 possibilité d'évaluer les répercussions sur la génération suivante.

1456 Bien que la période de conservation des registres commence le jour où le registre est créé, le
1457 promoteur peut décider de « démarrer le chronomètre » de la conservation de l'ensemble
1458 des registres au moment où l'essai se termine ou est interrompu afin de simplifier le
1459 processus.

1460

1461

Lieux de conservation des dossiers

1462

Souvent, des tiers (CQ, CER, ORC, etc.) conservent les originaux de dossiers particuliers et

1463

uniques qu'ils ont créés. Néanmoins, en raison de leur nature, les dossiers particuliers

1464

peuvent être conservés par plus d'une partie. Il est à noter qu'il n'est pas requis d'une partie

1465

qu'elle conserve de multiples copies identiques d'un document original. Les tiers doivent

1466

consulter le promoteur avant de détruire tout dossier.

1467

La section 8 de l'ICH thème E6 comporte une liste détaillée des documents essentiels et de

1468

base précisant quelle partie doit les conserver et à quel endroit ils doivent se trouver durant

1469

l'essai.

1470

Tous les registres doivent être conservés dans un endroit sécurisé avant, pendant et après

1471

l'essai clinique. Pour préserver l'intégrité de tous les registres, le lieu où ils sont conservés

1472

doit les protéger des dommages éventuels (par ex. eau, feu) et des problèmes éventuels de

1473

non-respect de la confidentialité durant toute leur période de conservation. Ainsi, l'accès aux

1474

registres doit être limité au personnel autorisé qui possède une formation adéquate sur le

1475

traitement et la gestion de registres d'essai clinique selon une procédure écrite établie.

1476

Le promoteur et le CQ/l'établissement doivent tenir un registre des lieux où sont conservés

1477

leurs documents essentiels respectifs, y compris les documents de base. Le système de

1478

stockage utilisé pendant l'essai et aux fins d'archivage (peu importe le type de support

1479

utilisé) doit permettre d'identifier, de chercher et de récupérer les documents et de

1480

consulter l'historique de leurs versions (ICH thème E6, section 8.1).

1481

Il est à noter que certains délais de présentation de renseignements sur l'essai clinique à

1482

Santé Canada sont décrits à l'article C.05.013 du Règlement (voir la section 5.13 du présent

1483

document). Il faut tenir compte de ces délais au moment de choisir l'endroit où les registres

1484

de l'essai clinique seront conservés pendant la période de conservation.

1485

Si les registres sont stockés dans un nuage informatique, une entente entre la partie

1486

réglementée et le fournisseur de services infonuagiques doit délimiter les responsabilités de

1487

chacune des parties. Les inspecteurs doivent avoir un accès direct et immédiat aux registres

1488

requis ainsi que les mots de passe et les clés de cryptage au moment de l'inspection.



Voici quelques exemples d'observations courantes relativement au présent article du Règlement :

C.05.012(1)

- Les registres de l'essai clinique contenaient des erreurs et/ou des renseignements manquants qui rendaient impossibles la présentation de rapports complets et exacts ainsi que leur interprétation et leur

vérification.

- Le promoteur n'a pas consigné dans des registres, traité et conservé tous les renseignements sur l'essai clinique de façon à s'assurer que les données transcrites des documents originaux dans les fiches d'observation étaient exactes et complètes.
- Le promoteur ne s'est pas assuré que le système de données électronique respectait les exigences concernant l'exhaustivité, l'exactitude et la fiabilité.

C.05.012(2)

- Le promoteur n'a pas conservé de registres complets et précis afin de démontrer que l'essai clinique a été mené conformément aux BPC et au Règlement.

C.05.012(3)

- Le promoteur n'a pas conservé de registres complets et précis sur l'utilisation de la drogue dans l'essai clinique comme l'exige le Règlement.
- Le promoteur n'a pas conservé toutes les versions de la brochure du chercheur, y compris les motifs des modifications apportées à celle-ci.
- Le promoteur n'a pas conservé de registre sur tous les incidents thérapeutiques.
- Le promoteur n'a pas conservé de registre sur l'expédition, la réception, l'utilisation, le retour et/ou la destruction de la drogue.
- Le promoteur n'a pas conservé de registre sur l'engagement signé et daté du chercheur qualifié, avant que l'essai clinique commence au lieu d'essai.
- Le promoteur n'a pas conservé d'exemplaires du protocole, du formulaire de consentement éclairé et/ou de toutes modifications approuvées par le CER au lieu d'essai clinique.

C.05.012(4)

- Le promoteur n'a pas pris les dispositions nécessaires pour conserver tous les registres de l'essai clinique pour une période de 25 ans.

5.13 Présentation de renseignements et d'échantillons

C.05.013



- (1) Le ministre doit exiger que le promoteur lui fournisse, dans les deux jours suivant la réception de la demande, des renseignements concernant la drogue ou l'essai clinique ou des échantillons de la drogue, s'il a des motifs raisonnables de croire que l'une des situations suivantes existe :
 - a) l'utilisation de la drogue destinée à l'essai clinique met en danger la santé d'un sujet d'essai clinique ou celle d'une autre personne;
 - b) l'essai clinique va à l'encontre de l'intérêt d'un sujet d'essai clinique;
 - c) les objectifs de l'essai clinique ne seront pas atteints;
 - d) un chercheur qualifié ne respecte pas l'engagement visé à l'alinéa C.05.012(3)f);
 - e) les renseignements fournis concernant la drogue ou l'essai clinique sont faux ou trompeurs.
- (2) Le ministre peut exiger que le promoteur lui fournisse tout registre ou renseignement visé à l'article C.05.012 ou des échantillons de la drogue, dans les sept jours suivant la réception de la demande du ministre, afin d'évaluer l'innocuité de la drogue ou la santé d'un sujet d'essai clinique ou celle d'une autre personne.

Interprétation

Santé Canada peut en tout temps exiger du promoteur qu'il lui fournisse des renseignements ou des échantillons de la drogue destinée à l'étude **dans les 2 jours civils suivant ladite requête** s'il a des motifs raisonnables de croire que :

- a. l'utilisation de la drogue met en danger la santé et la sécurité d'un sujet ou d'une autre personne
- b. l'essai clinique va à l'encontre de l'intérêt d'un sujet d'essai clinique
- c. les objectifs de l'essai ne seront pas atteints
- d. le CQ ne respecte pas l'engagement (formulaire d'ECQ) visé à l'alinéa C.05.012(3)f)
- e. les renseignements fournis concernant la drogue ou l'essai clinique sont faux ou trompeurs

1502 De plus, Santé Canada peut exiger du promoteur qu'il lui fournisse des renseignements ou
1503 des registres visés à l'article C.05.012, ou des échantillons de la drogue, **dans les 7 jours civils**
1504 **suisant ladite requête**, de façon à pouvoir évaluer l'innocuité de la drogue ou la santé d'un
1505 sujet d'essai clinique ou celle d'une autre personne.

1506 **Échantillons de réserve**

1507 Bien que le Règlement ne mentionne pas expressément que des échantillons de la drogue
1508 destinée à un essai clinique doivent être conservés, en vue de pouvoir répondre à une
1509 demande d'échantillons de Santé Canada, comme le précise la présente section, il va de soi
1510 que des échantillons de réserve doivent être conservés, du début de l'essai clinique à la fin
1511 du processus d'examen de la présentation de drogue.

1512 **Échantillons biologiques de réserve**

1513 Le Règlement ne précise pas pendant combien de temps les échantillons biologiques d'une
1514 étude doivent être conservés. Toutefois, l'idéal serait que le promoteur conserve des
1515 échantillons de sérum, par exemple, jusqu'à ce que le rapport sur l'essai clinique ait été
1516 rédigé, de façon à pouvoir en confirmer les résultats, spécialement en cas de résultats
1517 contradictoires. De plus, le promoteur devrait aussi envisager de conserver ces échantillons
1518 plus longtemps, surtout s'il entend utiliser les données de l'essai pour étayer la demande
1519 d'autorisation de mise en marché de la drogue.



Voici un exemple d'observation courante relativement au présent article du Règlement :

- Le promoteur n'a pas présenté les renseignements exigés concernant la drogue ou l'essai clinique, et/ou les échantillons exigés de la drogue, dans le délai accordé.

1520 **5.14 Rapport sur les réactions indésirables graves et imprévues** 1521 **à la drogue**

1522 **C.05.014**



- (1) Le promoteur doit, au cours d'un essai clinique, informer le ministre de toute réaction indésirable grave et imprévue à la drogue, survenue au Canada ou à l'étranger, selon le cas :
 - a) dans les quinze jours suivant le moment où il en a eu connaissance, lorsque cette réaction n'entraîne pas la mort ni ne met en danger la vie;

- b) dans les sept jours suivant le moment où il en a eu connaissance, lorsque cette réaction entraîne la mort ou met en danger la vie.
- (2) Dans les huit jours suivant la communication de l'information au ministre conformément à l'alinéa (1)b), le promoteur lui remet un rapport exhaustif à ce sujet, y compris une analyse de l'importance et des répercussions des constatations.
- (3) Les articles C.01.016 et C.01.017 ne s'appliquent pas aux drogues destinées à un essai clinique.

1523

Interprétation

1524

La collecte, l'évaluation et la déclaration des incidents thérapeutiques (définis à l'annexe A) sont des éléments importants de la conduite de tout essai clinique. Il revient au promoteur de conserver un registre sur tous les incidents thérapeutiques liés à la drogue utilisée dans l'essai clinique, que ces incidents soient survenus au Canada ou à l'étranger, y compris les renseignements précisant les indications de la drogue et sa forme posologique au moment où l'incident thérapeutique est survenu [C.05.012(3)c)]. L'évaluation des incidents thérapeutiques doit être faite par le CQ ou le ou les chercheurs secondaires délégués de façon à en déterminer la gravité, la prévisibilité et la causalité.

1525

1526

1527

1528

1529

1530

1531

1532

La section 4.11.1 de l'ICH thème E6 indique que tous les incidents thérapeutiques graves (ITG, définis à l'annexe A) doivent être signalés immédiatement au promoteur, sauf ceux qui, selon le protocole ou un autre document (p. ex. brochure du chercheur), n'ont pas besoin d'être signalés de toute urgence. Ces rapports urgents doivent être suivis rapidement par des rapports détaillés écrits. Les rapports urgents et les rapports de suivi doivent désigner les sujets uniquement par leurs numéros de code uniques plutôt que par leur nom, leur numéro d'identification personnel et/ou leur adresse. L'investigateur doit également respecter les exigences réglementaires applicables concernant l'obligation de signaler, aux organismes de réglementation et au CER, les réactions indésirables graves et imprévues à la drogue (RIGID, définies à l'annexe A).

1533

1534

1535

1536

1537

1538

1539

1540

1541

1542

Conformément à l'article C.05.014 du Règlement, il incombe au promoteur d'informer Santé Canada le plus rapidement possible de toutes les **RIGID** survenant durant l'essai clinique, que ce soit au Canada ou à l'étranger :

1543

1544

1545

- a. cette information doit être transmise **dans les 15 jours civils** suivant le moment où le promoteur a connaissance de la réaction si celle-ci n'entraîne pas la mort ni ne met en danger la vie

1546

1547

1548 b. si la réaction **entraîne la mort ou met en danger la vie**, Santé Canada doit être avisé
1549 de la réaction **dans les 7 jours civils** suivant le moment où le promoteur a
1550 connaissance de la réaction.

1551 Dans les cas où la réaction **entraîne la mort ou met en danger la vie**, le promoteur doit
1552 présenter un **rapport exhaustif** à Santé Canada **dans les 8 jours civils** suivant la notification
1553 initiale de la réaction à Santé Canada. Les rapports de suivi des réactions ayant entraîné la
1554 mort ou mettant en danger la vie doivent comprendre une évaluation de l'importance de la
1555 réaction et des répercussions des constatations, y compris l'expérience antérieure
1556 pertinente avec la même drogue ou des drogues similaires.

1557 De plus, conformément aux BPC de l'ICH, le promoteur doit faire parvenir rapidement à tous
1558 les chercheurs/établissements concernés et au CER, s'il y a lieu, les rapports sur toutes les
1559 RIGID (ICH thème E6, section 5.17.1).

1560 Ces rapports doivent être conformes aux exigences réglementaires applicables et à la ligne
1561 directrice de l'ICH intitulée *Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments :*
1562 *Définitions et normes relatives à la déclaration rapide ICH thème E2A* (ICH thème E6,
1563 section 5.17.2).

1564 Le promoteur doit également soumettre aux organismes de réglementation toutes les mises
1565 à jour et tous les rapports périodiques concernant l'innocuité, conformément aux exigences
1566 réglementaires applicables (ICH thème E6, section 5.17.3).



À noter que les **articles C.01.016 et C.01.017** du Règlement (reproduits ci-dessous), lesquels portent aussi sur l'interdiction et la déclaration des RIGD, **ne s'appliquent pas** aux drogues destinées à un essai clinique, **à l'exception des drogues destinées aux essais cliniques de phase IV.**

1567



C.01.016

Il est interdit à tout fabricant de vendre une drogue, à moins qu'il se conforme aux conditions énoncées aux articles C.01.017 à C.01.019.

C.01.017

Le fabricant, dans les quinze jours après avoir reçu communication de renseignements concernant toute réaction indésirable grave à une drogue, ou après en avoir pris connaissance, selon la première des deux éventualités à survenir, présente un rapport faisant état de ces renseignements au ministre dans les cas suivants :

- a) il s'agit d'une réaction indésirable grave à la drogue survenue

au Canada;

- b) il s'agit d'une réaction indésirable grave et imprévue à la drogue survenue à l'extérieur du Canada.

1568
1569

Voir la [Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques](#) pour obtenir des directives détaillées sur la présentation des rapports.



Voici quelques exemples d'observations courantes relativement au présent article du Règlement :

- Le promoteur n'a pas informé Santé Canada dans les 15 jours suivant le moment où il a pris connaissance de réactions indésirables graves et imprévues à une drogue qui sont survenues au Canada ou à l'étranger et qui n'ont pas entraîné la mort ni mis en danger la vie.
- Le promoteur n'a pas informé Santé Canada dans les 7 jours suivant le moment où il a pris connaissance de réactions indésirables graves et imprévues à une drogue qui sont survenues au Canada ou à l'étranger et qui ont entraîné la mort ou mis en danger la vie.
- Le promoteur n'a pas remis à Santé Canada un rapport exhaustif accompagné d'une analyse de ses constatations dans les 8 jours après l'avoir informé d'une réaction indésirable grave et imprévue à une drogue ayant entraîné la mort ou mis en danger la vie.

1570

5.15 Cessation d'un essai clinique

1571

C.05.015



- (1) En cas de cessation de l'essai clinique par le promoteur en totalité ou à un lieu d'essai clinique, celui-ci doit :
 - a) en aviser le ministre dans les quinze jours suivant la date de cessation;
 - b) faire connaître au ministre les motifs de la cessation et les répercussions sur ses autres essais cliniques qui sont prévus ou en cours au Canada relativement à la drogue;
 - c) informer tous les chercheurs qualifiés, le plus tôt possible, de la cessation et des motifs de cette mesure et les aviser par écrit des risques possibles pour la santé des sujets d'essai clinique ou celle d'autres personnes, le cas échéant;

d) à tout lieu d'essai clinique en cause, cesser la vente ou l'importation de la drogue à partir de la date de cessation et prendre des mesures raisonnables pour assurer la récupération de toute quantité inutilisée de la drogue vendue.

(2) En cas de cessation de l'essai clinique par le promoteur en totalité ou à un lieu d'essai clinique, celui-ci peut recommencer à vendre ou à importer la drogue destinée à un essai clinique en totalité ou à un lieu d'essai clinique, s'il fournit au ministre les renseignements visés aux sous-alinéas C.05.005c)(ix) et (x) et aux alinéas C.05.005d) et h) à l'égard de chaque lieu d'essai clinique où la vente ou l'importation recommencera.

1572

Interprétation

1573

Voir la section 2.8.1 de la [Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques :](#)

1574

[Demandes d'essais cliniques](#) pour connaître les autres exigences.

1575

La suspension temporaire de l'inscription de sujets à un lieu d'essai clinique par le

1576

promoteur doit être signalée à Santé Canada par une notification.

1577

Si le promoteur interrompt le processus de développement clinique d'un produit de recherche (pour une partie ou la totalité des indications, des voies d'administration ou des formes posologiques), il doit conserver tous les documents essentiels qui lui sont propres conformément aux exigences réglementaires applicables (ICH thème E6, section 5.5.8).

1578

1579

1580

1581

Si le promoteur interrompt le processus de développement clinique d'un produit de recherche, il doit en informer Santé Canada, tous les chercheurs/établissements participant à l'essai et tout organisme de réglementation concerné (ICH thème E6, section 5.5.9).

1582

1583



Voici un exemple d'observation courante relativement au présent article du Règlement :

- Le promoteur n'a pas informé Santé Canada de la cessation d'un essai clinique dans les 15 jours suivant la cessation.



- (1) Sous réserve du paragraphe (2), le ministre doit suspendre l'autorisation de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai clinique, en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, s'il a des motifs raisonnables de croire que l'une des situations suivantes existe :
 - a) le promoteur a contrevenu au présent règlement ou à toute disposition de la Loi relative à la drogue;
 - b) les renseignements fournis à l'égard de la drogue ou de l'essai clinique sont faux ou trompeurs;
 - c) le promoteur ne s'est pas conformé aux bonnes pratiques cliniques;
 - d) le promoteur a omis :
 - (i) soit de fournir les renseignements ou les échantillons de la drogue tel qu'exigés en vertu des articles C.05.009 et C.05.013,
 - (ii) soit d'informer le ministre ou de lui remettre un rapport conformément à l'article C.05.014.
- (2) Sous réserve de l'article C.05.017, le ministre ne peut suspendre l'autorisation visée au paragraphe (1) que si les conditions suivantes sont réunies :
 - a) il a envoyé au promoteur un avis écrit de son intention de suspendre l'autorisation, indiquant si l'autorisation est suspendue en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, ainsi que les motifs de la suspension projetée;
 - b) le promoteur n'a pas, dans les trente jours suivant la réception de l'avis visé à l'alinéa a), fourni au ministre les renseignements ou documents démontrant que l'autorisation ne devrait pas être suspendue pour l'un des motifs suivants :
 - (i) la situation donnant lieu à la suspension projetée n'a pas existé,
 - (ii) la situation donnant lieu à la suspension projetée a été corrigée;

- c) le ministre a donné au promoteur la possibilité de se faire entendre conformément à l'alinéa b).
- (3) Le ministre suspend l'autorisation en envoyant au promoteur un avis écrit de la suspension de l'autorisation indiquant si l'autorisation est suspendue en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, la date de prise d'effet de la suspension ainsi que les motifs de celle-ci.
- (4) Si le ministre a suspendu une autorisation au titre du paragraphe (1), il doit :
- a) soit rétablir l'autorisation en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, selon le cas, si dans les trente jours suivant la date de prise d'effet de la suspension, le promoteur lui a fourni les renseignements ou documents démontrant que la situation ayant donné lieu à la suspension a été corrigée;
- b) soit annuler l'autorisation en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, selon le cas, si dans les trente jours suivant la date de prise d'effet de la suspension, le promoteur ne lui a pas fourni les renseignements ou documents visés à l'alinéa a).

1586

Interprétation

1587

Santé Canada doit suspendre l'autorisation de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai clinique, en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, s'il a des motifs raisonnables de croire que l'une des situations décrites aux alinéas C.05.016 (1)a) à d) existe. Avant de suspendre l'autorisation visée à l'article C.05.016, Santé Canada envoie au promoteur un avis écrit de son intention de suspendre l'autorisation, indiquant si l'autorisation est suspendue en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, ainsi que les motifs de la suspension projetée.

1588

1589

1590

1591

1592

1593

1594

Le promoteur dispose ensuite de **30 jours civils suivant la réception de l'avis** pour fournir à Santé Canada les renseignements ou les documents démontrant que l'autorisation ne devrait pas être suspendue pour l'un des motifs suivants :

1595

1596

1597

- la situation donnant lieu à la suspension projetée n'a pas existé

1598

- la situation donnant lieu à la suspension projetée a été corrigée, et le promoteur aura la possibilité de se faire entendre, conformément aux dispositions du Règlement.

1599

1600

1601

Si la suspension est jugée nécessaire, Santé Canada suspend l'autorisation en envoyant au promoteur un avis écrit de la suspension de l'autorisation indiquant si l'autorisation est

1602

1603 suspendue en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, la date de prise d'effet de la
1604 suspension ainsi que les motifs de celle-ci.

1605 Santé Canada doit rétablir l'autorisation si, **dans les 30 jours civils suivant la date de prise**
1606 **d'effet de la suspension**, le promoteur lui a fourni les renseignements ou documents
1607 démontrant que la situation ayant donné lieu à la suspension n'a pas existé ou a été
1608 corrigée. Si, dans les 30 jours civils suivant la date de prise d'effet de la suspension, le
1609 promoteur n'a pas fourni de renseignements ou a fourni des renseignements insuffisants,
1610 l'autorisation sera annulée dans sa totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, selon le cas.

1611 Santé Canada doit également suspendre un essai ouvert si une inspection a révélé une
1612 « non-conformité » (NC). Selon le risque présent, Santé Canada donnera au promoteur la
1613 possibilité de se faire entendre en délivrant d'abord un « avis d'intention de suspension ».
1614 Cet avis sera délivré en même temps que l'avis de fin d'inspection final. Le promoteur
1615 disposera de **30 jours civils pour répondre** aux observations faites dans le rapport
1616 d'inspection final et pour fournir une analyse d'impact sur la sûreté des sujets d'essai et sur
1617 l'intégrité des données recueillies au lieu d'essai. Santé Canada examinera la réponse du
1618 promoteur et rendra sa décision à savoir s'il y a lieu ou non de suspendre l'autorisation.



Lors de ses inspections, le Programme de conformité des essais cliniques de Santé Canada ne fait pas d'observations à l'égard du présent article du Règlement.

1619 5.17 Suspension et annulation

1620 C.05.017



- (1) Le ministre doit suspendre l'autorisation de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai clinique, en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, avant d'avoir donné au promoteur la possibilité de se faire entendre, s'il a des motifs raisonnables de croire que cela est nécessaire pour prévenir un préjudice à l'égard de la santé d'un sujet d'essai clinique ou de celle d'une autre personne.
- (2) Le ministre suspend l'autorisation en envoyant au promoteur un avis écrit de la suspension de l'autorisation indiquant si l'autorisation est suspendue en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, la date de prise d'effet de la suspension ainsi que les motifs de celle-ci.
- (3) Si le ministre a suspendu une autorisation au titre du

paragraphe (1), il doit :

- a) soit rétablir l'autorisation en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, selon le cas, si dans les soixante jours suivant la date de prise d'effet de la suspension, le promoteur lui a fourni les renseignements ou documents démontrant que la situation ayant donné lieu à la suspension n'a pas existé ou a été corrigée;
- b) soit annuler l'autorisation en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, selon le cas, si dans les soixante jours suivant la date de prise d'effet de la suspension, le promoteur ne lui a pas fourni les renseignements ou documents visés à l'alinéa a).

1621 Interprétation

1622 Santé Canada doit suspendre l'autorisation de vendre ou d'importer une drogue destinée à
1623 un essai clinique, en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, **avant d'avoir donné au**
1624 **promoteur la possibilité de se faire entendre**, s'il a des motifs raisonnables de croire que cela
1625 est nécessaire pour prévenir un préjudice à l'égard de la santé d'un sujet d'essai clinique ou
1626 celle d'une autre personne collaborant à l'essai clinique.

1627 Santé Canada suspend l'autorisation en envoyant au promoteur un avis écrit de la
1628 suspension de l'autorisation indiquant si l'autorisation est suspendue en totalité ou à l'égard
1629 d'un lieu d'essai clinique, la date de prise d'effet de la suspension ainsi que les motifs de
1630 celle-ci.

1631 Si Santé Canada a suspendu une autorisation, il doit la rétablir en totalité ou à l'égard d'un
1632 lieu d'essai clinique si, **dans les 60 jours civils suivant la date de prise d'effet de la suspension**,
1633 le promoteur lui fournit les renseignements ou documents démontrant que la situation
1634 ayant donné lieu à la suspension n'a pas existé ou a été corrigée; ou il doit l'annuler en
1635 totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique si, **dans les 60 jours civils suivant la date de prise**
1636 **d'effet de la suspension**, le promoteur ne lui a pas fourni les renseignements exigés.

1637 Responsabilités du chercheur/de l'établissement

1638 La section 4.12 de l'ICH thème E6 décrit les responsabilités du chercheur/de l'établissement
1639 en cas d'abandon ou d'interruption prématuré d'un essai clinique.

1640 Si pour une raison quelconque, l'essai est abandonné ou interrompu prématurément, le
1641 chercheur/l'établissement doit :

- 1642
- informer rapidement tous les sujets participant à l'essai

- 1643
- veiller à ce qu'un traitement et un suivi appropriés leur soient fournis
- 1644
- si les exigences réglementaires applicables le précisent, informer les organismes
- 1645
- de réglementation



Si le **chercheur** abandonne ou interrompt un essai sans l'autorisation préalable du promoteur :

- il doit informer l'établissement s'il y a lieu
- le chercheur/l'établissement doit informer rapidement le promoteur et le CER et leur fournir par écrit les raisons détaillées pour lesquelles l'essai a été abandonné ou interrompu (ICH thème E6, section 4.12.1)

Si le **promoteur** abandonne ou interrompt un essai (voir l'ICH thème E6, section 5.21) :

- il doit informer rapidement l'établissement s'il y a lieu
- le chercheur/l'établissement doit informer rapidement le CER et lui fournir par écrit les raisons détaillées pour lesquelles l'essai a été abandonné ou interrompu (ICH thème E6, section 4.12.2)

Si le **CER** abandonne ou interrompt un essai en annulant son approbation/opinion favorable (voir l'ICH thème E6, sections 3.1.2 et 3.3.9) :

- le chercheur doit informer l'établissement s'il y a lieu
- le chercheur/l'établissement doit informer rapidement le promoteur et lui fournir par écrit les raisons détaillées pour lesquelles l'essai a été abandonné ou interrompu (ICH thème E6, section 4.12.3)

1646 **Responsabilités du promoteur**

1647 Outre les exigences du Règlement à l'égard de la cessation, la suspension ou l'annulation de
1648 l'autorisation de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai clinique, la
1649 section 5.21 de l'ICH thème E6 précise que, dans une telle situation, le promoteur doit :

- 1650 • informer rapidement les chercheurs/établissements et les organismes de
1651 réglementation de l'abandon ou de l'interruption et en fournir les raisons
- 1652 • informer rapidement le CER de l'abandon ou de l'interruption et en fournir les
1653 raisons.

1654 L'information au sujet de l'abandon ou de l'interruption peut être communiquée au CER par
1655 le promoteur ou le chercheur/l'établissement, selon les exigences réglementaires
1656 applicables.



Lors de ses inspections, le Programme de conformité des essais cliniques de Santé Canada ne fait pas d'observations à l'égard du présent article du Règlement.

1657

ÉBAUCHE

1658 Annexes

1659 Annexe A – Glossaire

1660 Sigles

1661	AC :	avis de conformité
1662	AEE :	autorisation d'essai expérimental
1663	ANS :	avis de non-satisfaction
1664	BPC :	bonnes pratiques cliniques
1665	BPF :	bonnes pratiques de fabrication
1666	CEI :	comité d'éthique indépendant
1667	CEE :	comité d'examen de l'établissement
1668	CER :	comité d'éthique de la recherche
1669	CQ :	chercheur qualifié
1670	CV :	curriculum vitæ
1671	DEC :	demande d'essai clinique
1672	DIN :	identification numérique de drogue
1673	DPBTG :	Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques
1674	DPT :	Direction des produits thérapeutiques
1675	ECQ :	engagement du chercheur qualifié
1676	EI :	effet indésirable
1677	EPTC :	énoncé de politique des trois Conseils
1678	FCE :	formulaire de consentement éclairé
1679	FEC :	formulaire d'exposé de cas

1680	FECe :	Formulaire d'exposé de cas électronique
1681	GUI :	Guide
1682	ICH E6 :	Thème E6 de la Conférence internationale sur l'harmonisation : les Bonnes
1683		pratiques cliniques : directives consolidées
1684	ICH :	Conférence internationale sur l'harmonisation
1685	ILEC :	information sur le lieu d'essai clinique
1686	ITG :	incident thérapeutique grave
1687	LNO :	lettre de non-objection
1688	MDEC :	modification à une demande d'essai clinique
1689	MON :	mode opératoire normalisé
1690	NC :	non conforme ou non-conformité
1691	OGE :	organisme de gestion d'établissements
1692	ONGC :	Office des normes générales du Canada
1693	ORC :	organisme de recherche sous contrat
1694	PIC/S :	schéma de coopération dans le domaine de l'inspection pharmaceutique
1695		<i>(Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme)</i>
1696	PSN :	produit de santé naturel
1697	RID :	réaction indésirable à une drogue
1698	RIGD :	réaction indésirable grave à une drogue
1699	RIGID :	réaction indésirable grave et imprévue à une drogue
1700	SC-HC :	Santé Canada-Health Canada
1701		

Termes



Les définitions suivantes servent à expliquer comment les termes utilisés dans le présent document. Dans l'éventualité où une définition contredirait une définition inscrite dans la [Loi sur les aliments et drogues](#) ou dans les règlements connexes, c'est la définition de la Loi ou des règlements qui prévaut. Les définitions tirées d'autres documents sont désignées par des parenthèses en fin de définition.

1703

1704

1705

1706

Bonnes pratiques cliniques (BPC) (*Good clinical practices*): Pratiques cliniques généralement reconnues visant à assurer la protection des droits, la sûreté et le bien-être des sujets d'essai clinique et d'autres personnes ainsi que les bonnes pratiques cliniques visées à l'article C.05.010.



Cette définition correspond à celle de la section 1.24 de l'ICH thème E6, qui est par ailleurs plus élaborée :

« Norme concernant la conception, la réalisation, l'efficacité, la surveillance et la vérification d'essais cliniques ainsi que l'enregistrement, l'analyse et la présentation des données s'y rattachant et qui garantit la fiabilité et l'exactitude des données et des résultats présentés ainsi que la protection des droits, de l'intégrité et de l'identité des sujets. »

1707

1708

Brochure du chercheur (*Investigator's brochure*): Document dans lequel figurent les données précliniques et cliniques d'une drogue visées à l'alinéa C.05.005e).



- Cette définition correspond à celle figurant à la section 1.36 de l'ICH thème E6.
- L'alinéa C.05.005e) du Règlement décrit les renseignements que doit contenir la brochure du chercheur présentée à Santé Canada.
- La section 7 de l'ICH thème E6 donne des directives supplémentaires sur le contenu de la brochure du chercheur.

1709

1710

1711

1712

Chercheur qualifié (CQ) (*Qualified investigator*) : La personne qui est responsable auprès du promoteur de la conduite de l'essai clinique à un lieu d'essai clinique, qui est habilitée à dispenser des soins de santé en vertu des lois de la province où ce lieu d'essai clinique est situé et qui est :

1713

1714

1715

- a) dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être utilisée exclusivement en médecine dentaire, un médecin ou un dentiste, membre en règle d'une association médicale ou dentaire professionnelle;

1716
1717

- b) dans tout autre cas, un médecin, membre en règle d'une association médicale professionnelle.



L'ICH thème E6 utilise le mot « investigateur » pour décrire la personne responsable de la réalisation de l'essai clinique au lieu d'essai.

Le terme « investigateur principal » est communément utilisé pour désigner le chercheur qui dirige une équipe réalisant un essai à un lieu d'essai; bien que ce terme ait la même signification que « chercheur qualifié », il n'est pas un terme défini dans une loi au Canada.

À noter que l'alinéa C.05.010e) du Règlement précise qu'il ne peut y avoir qu'un seul CQ par lieu d'essai clinique. Il peut cependant y avoir dans l'essai des chercheurs secondaires ou des cochercheurs supervisés par un CQ.

1718
1719

Comité d'éthique de la recherche (CER) (*Research ethics board*): Organisme, qui n'est pas lié au promoteur, ayant les caractéristiques suivantes :

1720
1721
1722

- a) son principal mandat est d'approuver la tenue de projets de recherche biomédicale sur des sujets humains et d'en contrôler périodiquement le déroulement afin d'assurer la protection des droits des sujets, ainsi que leur sûreté et leur bien-être;

1723
1724
1725
1726

- b) il est composé d'au moins cinq membres, la majorité de ses membres sont des citoyens canadiens ou des résidents permanents au sens de la *Loi sur l'immigration et la protection des réfugiés* et il compte parmi ses membres des hommes et des femmes, dont au moins :

1727
1728
1729
1730
1731
1732

- (i) deux membres possèdent de l'expertise et de l'expérience principalement dans un domaine scientifique ainsi qu'une vaste expérience des méthodes et champs de recherche à approuver, l'un d'entre eux provenant d'une discipline de soins médicaux ou, dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être utilisée exclusivement en médecine dentaire, d'une discipline des soins médicaux ou dentaires,

1733

- (ii) un membre possède des connaissances de l'éthique,

1734
1735

- (iii) un membre possède des connaissances de la législation canadienne applicable à la recherche biomédicale à approuver,

1736
1737

- (iv) un membre possède de l'expertise et de l'expérience principalement dans un domaine non scientifique,

1738
1739
1740

- (v) un membre, qui n'est pas lié au promoteur ni au lieu d'essai clinique proposé, est un individu de la collectivité ou un représentant d'un organisme intéressé aux champs de recherche à approuver.



L'ICH thème E6 utilise de façon interchangeable les termes « **comité d'examen de l'établissement** » (CEE) et « **comité d'éthique indépendant** » (CEI), dont la définition correspond à celle d'un CER. Dans l'ICH thème E6, un CEE ou un CEI se définissent comme suit :

« Organisme indépendant (conseil ou comité d'examen de l'établissement, régional, national ou supranational), composé de professionnels des milieux médicaux et de membres n'appartenant pas à ces milieux, dont la responsabilité consiste à assurer la protection des droits, de l'innocuité et du bien-être des sujets humains participant à un essai et à garantir publiquement cette protection, d'une part, en examinant le protocole d'essai, la compétence des investigateurs, les installations ainsi que les méthodes et les documents à utiliser pour obtenir le consentement éclairé des sujets après les avoir informés adéquatement et, d'autre part, en formulant une approbation/opinion favorable à cet égard. »

Nota : Les CER au Canada doivent satisfaire à des exigences de composition plus rigoureuses que celles décrites dans cette section de l'ICH thème E6.

1741

Drogue (Drug): Drogue pour usage humain destinée à faire l'objet d'un essai clinique.



L'ICH thème E6 ne propose pas de définition du mot « drogue ».

Dans un contexte d'essai clinique, une drogue est un médicament (c.-à-d. produits pharmaceutiques et biologiques, thérapies géniques, produits sanguins, vaccins et produits radiopharmaceutiques) à usage humain qui doit être testé dans un essai clinique ([*Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demande d'essais cliniques*](#)).

Selon l'article 2 de la [*Loi sur les aliments et drogues*](#), sont compris parmi les drogues les substances ou mélanges de substances pouvant servir au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, ou à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques.

1742

Essai clinique (Clinical trial) : Recherche sur des sujets humains dont l'objet est soit de

1743

découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques

1744

d'une drogue pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette

1745

drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit

1746

d'en établir l'innocuité ou l'efficacité.



Cette définition correspond à celle de la section 1.12 de l'ICH thème E6.

1747 **Importateur** (*Importer*) : Promoteur ou personne désignée par le promoteur qui a la
1748 responsabilité d'importer la drogue au Canada en vue de la vendre pour un essai clinique.
1749 Des chercheurs assignés aux lieux où sont menés des essais cliniques au Canada peuvent agir
1750 à titre d'importateurs canadiens ([Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essai](#)
1751 [clinique : Demande d'essai clinique](#)).

1752 **Importer** (*Import*) : Importer une drogue au Canada pour la vendre dans le cadre d'un essai
1753 clinique.



L'ICH thème E6 ne fait pas mention de l'importation de drogues destinées aux essais cliniques.

1754 **Incident thérapeutique** (*Adverse event*) : Événement indésirable affectant la santé d'un sujet
1755 d'essai clinique à qui une drogue a été administrée — qui peut ou non être causé par
1756 l'administration de la drogue, — y compris toute réaction indésirable à une drogue.



La définition d'« incident thérapeutique » à la section 1.2 de l'ICH thème E6, qui est par ailleurs plus élaborée, se lit comme suit :

« Toute manifestation fâcheuse d'ordre médical chez un patient ou chez un sujet d'étude clinique à qui on a administré un produit pharmaceutique, et qui n'a pas nécessairement de lien de causalité avec le traitement. Un effet indésirable (EI) peut donc être un signe défavorable et imprévu (y compris un résultat de laboratoire anormal), un symptôme ou une maladie associés dans le temps à l'utilisation d'un produit médical (de recherche) et qui peuvent être liés ou non à l'utilisation de ce produit. »

1757 **Lieu d'essai clinique ou lieu de l'essai** (*Site or trial site*) : Lieu où se déroulent les activités liées
1758 à l'essai (ICH thème E6, section 1.59).



Selon l'interprétation de Santé Canada, un lieu d'essai équivaut à un essai mené par un CQ à un endroit (adresse).

1759 **Modes opératoires normalisés (MON)** (*Standard operating procedure*) : Instructions détaillées
1760 et écrites visant à assurer l'accomplissement uniforme d'une fonction particulière (ICH E6,
1761 section 1.55).

1762
1763

Promoteur (*Sponsor*) : Personne physique ou morale, établissement ou organisme qui mène un essai clinique.



L'ICH thème E6 donne une définition plus élaborée à la section 1.53 :
« Personne, entreprise, établissement ou organisme chargé de la mise en œuvre, de la gestion ou du financement d'un essai clinique ».

Le promoteur est en définitive responsable du respect de toutes les exigences réglementaires relatives à la conduite de l'essai au Canada. Lorsqu'un tiers, comme un organisme de recherche sous contrat (ORC) ou un organisme de gestion d'établissements (OGE), se voit déléguer par contrat écrit une partie ou la totalité des responsabilités du promoteur, il doit aussi démontrer qu'il se conforme aux exigences réglementaires applicables.

Si un médecin est désigné comme étant le promoteur dans la demande d'essai clinique (DEC), il doit assumer les responsabilités du promoteur et du CQ. Ainsi, il doit s'assurer que les obligations du promoteur visées à l'article C.05.010 du titre 5 de la partie C, et à tout autre article applicable du titre 5 de la partie C, soient respectées à tous les lieux d'essai clinique.

Nota : Le titre 5 de la partie C du Règlement ne fait aucune distinction entre un promoteur commercial et un promoteur non commercial.

1764
1765

Protocole (*Protocol*) : Document qui expose les objectifs, le plan de travail, la méthodologie, les considérations statistiques et l'organisation d'un essai clinique.



- Cette définition correspond à celle de la section 1.44 de l'ICH thème E6.
- Selon l'alinéa C.05.005a) du Règlement, le promoteur qui demande une autorisation pour la vente ou l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique au Canada doit fournir le protocole de l'essai.
- La section 6 de l'ICH thème E6 décrit les renseignements devant figurer dans le protocole.

1766
1767

Réaction indésirable à une drogue (RID) (*Adverse drug reaction*) : Réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par l'administration de toute dose de celle-ci.



Cette définition correspond à celle de la section 1.1 de l'ICH thème E6, qui est par ailleurs plus élaborée :

« Au cours d'expériences cliniques préalables à une approbation réalisées

avec un nouveau produit médical ou portant sur les nouvelles utilisations que l'on fait de ce produit, particulièrement dans les cas où les doses thérapeutiques ne sont pas encore déterminées, toute réaction nocive ou imprévue suscitée par une dose quelconque d'un produit médical doit être considérée comme une réaction indésirable à un médicament. Si un produit médical suscite une telle réaction, c'est qu'il existe au moins une possibilité raisonnable qu'un lien de causalité entre ce produit et un effet indésirable puisse être établi, c'est-à-dire que cette possibilité ne peut être écartée ».

Si l'essai porte sur des produits médicaux commercialisés, soit un essai de phase IV : « il s'agit d'une réaction nocive et imprévue à un médicament qui se produit lorsque l'on utilise des doses normales pour les sujets humains afin de prévenir, de diagnostiquer ou de traiter une maladie ou, encore, afin de modifier une fonction physiologique ».

1768 **Réaction indésirable grave à une drogue (RIGD) (*Serious adverse drug reaction*)** : Réaction
1769 indésirable à une drogue qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une
1770 malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la
1771 vie en danger ou entraîne la mort.

1772 **Réaction indésirable grave et imprévue à une drogue (RIGID) (*Serious unexpected adverse***
1773 ***drug reaction*)** : Réaction indésirable grave à une drogue (RIGD) dont la nature, la sévérité ou
1774 la fréquence ne sont pas mentionnées dans les renseignements sur les risques qui figurent
1775 dans la brochure du chercheur ou sur l'étiquette de la drogue.



Les définitions de RIGD et de RIGID correspondent à celles qui figurent aux sections 1.50 et 1.60 de l'ICH thème E6.

Ces définitions sont élargies dans la [Ligne directrice de l'ICH, Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide ICH thème E2A.](#)

1776 **Vente (*Sell*)** : Est assimilé à l'acte de vendre le fait de mettre en vente, ou d'exposer ou
1777 d'avoir en sa possession pour la vente, ou de distribuer, que la distribution soit faite ou non
1778 pour une contrepartie.



La portée de la définition est large et englobe la distribution de drogues aux sujets par les médecins.

1779

Icônes figurant dans le présent document :

Important	Information	Conseil
		

1780

1781



Les adresses Internet étaient exactes au moment de la publication du présent document.

1783

Loi et Règlement

1784

[Loi sur les aliments et drogues](#)

1785

laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/f-27/

1786

[Règlements sur les aliments et drogues](#)

1787

laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/

1788

Lignes directrices et documents d'orientation de Santé Canada

1789

[Annexe 13 à l'édition actuelle des Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication :](#)

1790

[Médicaments utilisés dans les essais cliniques \(GUI-0036\)](#)

1791

[www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/annexe-13-bonnes-pratiques-fabrication-medicaments-essais-cliniques-0036.html)

1792

[application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/annexe-13-bonnes-](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/annexe-13-bonnes-pratiques-fabrication-medicaments-essais-cliniques-0036.html)

1793

[pratiques-fabrication-medicaments-essais-cliniques-0036.html](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/annexe-13-bonnes-pratiques-fabrication-medicaments-essais-cliniques-0036.html)

1794

[Classification des observations relevées au cours des inspections des essais cliniques \(GUI-](#)

1795

[0043\)](#)

1796

[www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/classification-observations-cours-inspections-essais-cliniques-0043.html)

1797

[application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/classification-](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/classification-observations-cours-inspections-essais-cliniques-0043.html)

1798

[observations-cours-inspections-essais-cliniques-0043.html](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/classification-observations-cours-inspections-essais-cliniques-0043.html)

1799

1800

[Formulaire d'information sur le lieu d'essai clinique](#)

1801

[www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/hpfb-](http://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/ctsif_dldcf-fra.pdf)

1802

[dgpsa/pdf/prodpharma/ctsif_dldcf-fra.pdf](http://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/ctsif_dldcf-fra.pdf)

1803

[Politique de conformité et d'application \(POL-0001\)](#)

1804

[www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/politiques-normes/politique-conformite-application-0001.html)

1805

[application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/politiques-normes/politique-conformite-](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/politiques-normes/politique-conformite-application-0001.html)

1806

[application-0001.html](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/politiques-normes/politique-conformite-application-0001.html)

1807

[Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques](#)

1808

[www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/promoteurs-essais-cliniques-demandes.html)

1809

[sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/promoteurs-essais-cliniques-demandes.html)

1810

[cliniques/promoteurs-essais-cliniques-demandes.html](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/promoteurs-essais-cliniques-demandes.html)

1811 [Ligne directrice : Santé Canada 3011 \(HC/SC 3011\) : Directives sur la façon de remplir le](#)
1812 [formulaire de présentation](#)
1813 [www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
sante/medicaments/demandes-presentations/formulaires/directives-facon-remplir-
formulaire-presentation.html](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
1814 sante/medicaments/demandes-presentations/formulaires/directives-facon-remplir-
1815 formulaire-presentation.html)

1816 [Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments pendant](#)
1817 [l'entreposage et le transport \(GUI-0069\)](#)
1818 [www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-
application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/lignes-directrices-
controle-temperature-medicaments-entreposage-transport-0069.html](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-
1819 application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/lignes-directrices-
1820 controle-temperature-medicaments-entreposage-transport-0069.html)

1821 [Santé Canada 3011 \(HC/SC 3011\) : Formulaire de présentation pour les médicaments à usage](#)
1822 [humain et vétérinaire, les produits désinfectants et la demande/attestation d'essai clinique](#)
1823 [www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-
mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/form/hc3011_sc3011-fra.pdf](http://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-
1824 mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/form/hc3011_sc3011-fra.pdf)

1825 [Stratégie d'inspection des essais cliniques](#)
1826 [www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-
application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/strategie-inspection-
essais-cliniques.html](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-
1827 application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/strategie-inspection-
1828 essais-cliniques.html)

1829 [Engagement du chercheur qualifié](#)
1830 [www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
sante/medicaments/demandes-presentations/formulaires/engagement-chercheur-
qualifie.html](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
1831 sante/medicaments/demandes-presentations/formulaires/engagement-chercheur-
1832 qualifie.html)

1833 [Attestation du comité d'éthique pour la recherche](#)
1834 [www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
sante/medicaments/demandes-presentations/formulaires/attestation-comite-ethique-
recherche.html](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
1835 sante/medicaments/demandes-presentations/formulaires/attestation-comite-ethique-
1836 recherche.html)

1837 **Autres lignes directrices et politiques**

1838 [Annex 11 to Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme \(PIC/S\) Guide to Good](#)
1839 [Manufacturing Practice for Medicinal Products: Computerised Systems](#)
1840 www.picscheme.org/layout/document.php?id=975

1841 [Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes](#)
1842 [relatives à la déclaration rapide ICH thème E2A](#)

1843 [www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-
harmonisation/efficacite/intention-industrie-gestion-donnees-cliniques-innocuite-
medicaments-definITIONS-normes-relatives-declaration-rapide-theme.html](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
1844 sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-
1845 harmonisation/efficacite/intention-industrie-gestion-donnees-cliniques-innocuite-
1846 medicaments-definITIONS-normes-relatives-declaration-rapide-theme.html)

1847 [Enregistrements électroniques utilisés à titre de preuves documentaires, Office des normes
1848 générales du Canada \(ONGC\), CAN/CGSB-72.34-2017](#)
1849 www.scc.ca/fr/standardsdb/standards/28934

1850

1851 [Ligne directrice : Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l’E6\(R1\), ICH thème E6\(R2\)](#)
1852 [www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/efficac/e6r2-step4-
fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/efficac/e6r2-step4-
1853 fra.php)

1854 [PIC/S Guidance: Good Practices for Computerised Systems in Regulated “GXP” Environments](#)
1855 www.picscheme.org/layout/document.php?id=155

1856 [Reflection Paper on Risk Based Quality Management in Clinical Trials, European Medicines
1857 Agency \(EMA\)](#)
1858 [www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/11/WC5001
55491.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/11/WC5001
1859 55491.pdf)

1860

1861 [Ligne directrice à l’intention de l’industrie : Essais de stabilité de nouveaux produits et
1862 substances médicamenteux : ICH thème Q1A\(R2\)](#)
1863 [www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-
harmonisation/qualite/intention-industrie-essais-stabilite-nouveaux-produits-substances-
medicamenteux-theme.html](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
1864 sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-
1865 harmonisation/qualite/intention-industrie-essais-stabilite-nouveaux-produits-substances-
1866 medicamenteux-theme.html)

1867 [Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains
1868 \(EPTC2 2014\)](#)
1869 www.ger.ethique.gc.ca/pdf/fra/eptc2-2014/EPTC_2_FINAL_Web.pdf

1870

1871 [U.S. Code of Federal Regulations \(CFR\) Title 21 Part 11 – Electronic Records; Electronic
1872 Signatures](#)
1873 [www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=41dfdce11cd77783a549251041634fff&mc=true&tpl=/
ecfrbrowse/Title21/21cfr11_main_02.tpl](http://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=41dfdce11cd77783a549251041634fff&mc=true&tpl=/
1874 ecfrbrowse/Title21/21cfr11_main_02.tpl)

1875

1876 [U.S. Food and Drug Administration \(FDA\) Guidance for Industry: Oversight of Clinical
1877 Investigations – A Risk-Based Approach to Monitoring](#)
1878 [www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UC
M269919.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UC
1879 M269919.pdf)