

Titre	Gestion du produit de recherche à l'étude
Codification	MON18FR01
Pages	9
Entrée en vigueur jj/mmm/aaaa	15/jan/2015

Historique des versions validées

Date jj/mmm/aaaa	Version	Pages	Description de la modification
15/jan/2015	18FR01	9	Approbation initiale

Approbation du MON de site

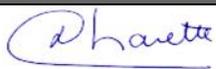
Nom et titre (en lettres moulées)	Signature	Date jj/mmm/aaaa
Nelson Charette, directeur général adjoint		15/jan/2015

Table des matières

1. Politique
2. Objectifs
3. Responsabilités du site
 - 3.1. Directeur de la recherche
 - 3.2. Promoteur-investigateur ou investigateur/chercheur qualifié
 - 3.3. Responsable des MON de site
4. Procédures
 - 4.1. Généralités
 - 4.2. Réception et inventaire des produits de recherche
 - 4.3. Étiquetage et codage des produits de recherche
 - 4.4. Entreposage des produits de recherche
 - 4.5. Distribution des produits de recherche
 - 4.6. Comptabilité des produits de recherche
 - 4.7. Retour/Destruction des produits de recherche
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Dans le cadre des principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* (BPC) de la *Conférence internationale sur l'harmonisation* (CIH), ce mode opératoire décrit les politiques entourant la gestion des produits de recherche, tels que drogues, produits biologiques, instruments médicaux, produits radiopharmaceutiques, etc. La gestion des produits inclut la réception, l'étiquetage, l'entreposage, la prescription, la distribution, la comptabilité, le retour ou la destruction autorisée des produits de recherche à l'étude.

Ce mode opératoire normalisé s'adresse à tout le personnel de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains.

2. Objectifs

Les objectifs de ce mode opératoire sont :

- de définir des procédures opérationnelles standardisées qui décrivent comment les produits de recherche sont gérés au sein de l'établissement;
- de fournir des normes minimales afin d'assurer la conformité aux exigences réglementaires applicables;

- d'assurer le suivi des procédures de gestion des produits de recherche spécifiques à un promoteur/promoteur-investigateur.

3. Responsabilités du site

3.1 Le Directeur de la recherche ou son délégué est responsable :

- 3.1.1 d'approuver ce MON de site, ou sa mise à jour, qui sera utilisé dans son établissement selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 3.1.2 d'informer les membres du comité d'éthique de la recherche que ce MON de site est en application dans son établissement;
- 3.1.3 d'implanter et de gérer ce mode opératoire normalisé de site dans son établissement.

3.2 Le promoteur-investigateur ou l'investigateur/chercheur qualifié est responsable :

- 3.2.1 d'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce mode opératoire normalisé de site de son établissement.

3.3 Sous la supervision du directeur de la recherche ou de son délégué, le responsable des MON de site est responsable :

- 3.3.1 lors de l'implantation de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux procédures et de s'assurer de leur adhésion à ce mode opératoire normalisé de site;
- 3.3.2 lors d'une modification de ce MON de site, de voir à la formation des membres du personnel de recherche clinique de son établissement quant aux modifications et de s'assurer de leur adhésion aux changements apportés.

4. Procédures

4.1 Généralités

Afin d'assurer la sécurité des sujets, l'intégrité des données et la conformité aux exigences réglementaires, il importe de rappeler que les responsabilités liées aux produits de recherche incombent à l'investigateur/établissement, CIH 4.6.1.

En général, le type de produit de recherche à l'essai ainsi que les lieux où est mené l'essai clinique dictent les procédures à utiliser. Ces instructions spécifiques doivent être décrites dans le protocole puis appliquées par l'équipe de recherche au sein de l'établissement.

Tel que documenté dans le *Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique – MSSS du Québec – mesure 16*, il est recommandé de soumettre les médicaments d'expérimentation au même type de contrôle que celui prévu pour les médicaments d'ordonnance, conformément aux dispositions des articles 116 et 117 (annexe 1) de la Loi sur les services de santé et les services sociaux.

4.1.1 L'investigateur/chercheur qualifié peut déléguer les fonctions qui lui incombent relativement aux produits de recherche à un pharmacien ou à une autre personne qualifiée de l'institution. Il est suggéré, selon la structure de l'établissement, que la pharmacie assure ces fonctions afin d'uniformiser la gestion et la documentation reliées aux produits de recherche. Il importe de documenter cette délégation, tel que décrit dans le MON 03 et de conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit au MON 02.

4.2 Réception et inventaire des produits de recherche

L'investigateur/chercheur qualifié, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur/chercheur qualifié doit :

4.2.1 lors de la réception des produits de recherche, examiner les conditions d'expédition prescrites et s'assurer qu'elles ont été respectées. La documentation reliée à l'envoi et à la réception des produits de recherche doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit au MON 02;

4.2.2 faire, dans un court délai, un inventaire des produits reçus afin de s'assurer que l'information sur le bordereau d'envoi représente exactement ce qui a été envoyé et reçu, incluant la quantité et les numéros de lots, s'il y a lieu. Les résultats de l'inventaire doivent être documentés et conservés avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit au MON 02;

4.2.3 répertorier les défauts des produits : emballage, étiquetage, quantité, etc. et faire un suivi auprès du promoteur ou promoteur-investigateur le plus rapidement possible en rapportant toute contradiction ou divergence trouvées lors de l'inventaire des produits de recherche reçus. Cette inspection doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit au MON 02.

4.3 Étiquetage et codage des produits de recherche

4.3.1 Tel que documenté en C.05.011 du *Règlement sur les aliments et drogues* de Santé Canada, le promoteur/promoteur-investigateur doit veiller à ce que la drogue porte une étiquette sur laquelle figurent, dans les deux langues officielles, les renseignements suivants :

- I. Une mention indiquant que la drogue est de nature expérimentale et ne doit être utilisée que par un chercheur qualifié;
- II. Le nom, le numéro ou la marque d'identification de la drogue;
- III. La date limite d'utilisation de la drogue;
- IV. Les conditions d'entreposage recommandées de la drogue; V. Le numéro de lot de la drogue;
- V. Les nom et adresse du promoteur/promoteur-investigateur;
- VI. Le code ou l'identification du protocole;
- VIII. Si la drogue est un produit pharmaceutique radioactif au sens de l'article C.03.201, les renseignements exigés par le sous-alinéa C.03.202(1)b)(vi).

- 4.3.2 Tel que documenté au paragraphe 86 du *Règlement sur les instruments médicaux* de Santé Canada, il est interdit d'importer ou de vendre un instrument médical aux fins d'essais cliniques expérimentaux, sauf s'il est accompagné d'une étiquette qui porte les renseignements suivants :
- I. Le nom du fabricant;
 - II. Le nom de l'instrument;
 - III. Les mentions « Instrument de recherche » et « Investigational Device » ou toute mention équivalente, en français et en anglais;
 - IV. Les mentions « Réservé uniquement à l'usage de chercheurs qualifiés » et « To Be Used by Qualified Investigators Only », ou toute mention équivalente, en français et en anglais;
 - V. Dans le cas d'un instrument diagnostique *in vitro*, les mentions « Les spécifications de rendement de l'instrument n'ont pas été établies » et « The performance specifications of this device have not been established » ou toute mention équivalente, en français et en anglais.
- 4.3.3 L'étiquette des produits de recherche ne doit en aucun cas être cachée complètement, retirée ou modifiée sans l'autorisation du promoteur/promoteur-investigateur. Si, à cause des exigences de l'établissement, une étiquette supplémentaire (nom du sujet, nom de l'établissement, etc.) est ajoutée, elle ne doit pas recouvrir complètement l'étiquette originale du produit de recherche. Afin de respecter la confidentialité des renseignements sur un sujet, lorsque les contenants de médicaments distribués à des sujets sont retournés au promoteur, les informations qui permettent d'identifier le sujet (données nominatives) ne doivent pas apparaître sur l'étiquette.

4.4 Entreposage des produits de recherche

L'entreposage des produits de recherche doit être fait dans un environnement sécuritaire tel que défini dans le MON 02 et CIH 5.13.

L'investigateur/chercheur qualifié, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur/chercheur qualifié doit :

- 4.4.1 établir et maintenir un accès contrôlé aux personnes autorisées;
- 4.4.2 développer des procédures pour contrôler l'accès physique au lieu d'entreposage;
- 4.4.3 entreposer les produits de recherche dans un local fermé à clé;
- 4.4.4 entreposer les produits de recherche dans un local ayant une température/humidité appropriée et contrôlée, tel que mentionné dans le protocole, et doit enregistrer, s'il y a lieu, la température/humidité de la façon indiquée dans le protocole ou dans un autre document d'étude;
- 4.4.5 conserver les produits de recherche de la façon précisée par le promoteur et conformément aux exigences réglementaires applicables; référence CIH 4.6.1 et 4.6.4.

4.5 Distribution des produits de recherche

L'investigateur/chercheur qualifié, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur/chercheur qualifié doit :

- 4.5.1 informer chaque sujet inclus dans l'essai du mode d'utilisation des produits de recherche et vérifier, à des intervalles appropriés, si les instructions d'utilisation sont suivies correctement par tous les sujets participants; référence CIH 4.6.6;
- 4.5.2 utiliser les produits de recherche conformément au protocole approuvé; référence CIH 4.6.5.

Dans le cas d'un essai clinique avec médicament, CIH 5.14 :

- 4.5.3 documenter et définir la personne qui est autorisée à prescrire le médicament;
- 4.5.4 documenter et signer dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole, l'attribution du médicament au sujet;
- 4.5.5 documenter toute modification ou déviation au dosage requis par le protocole ainsi que la raison de cette modification ou déviation dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole;
- 4.5.6 informer le sujet de sa responsabilité de retourner, tel que spécifié dans le protocole, tout médicament non utilisé ainsi que tout emballage (bouteille, contenant, seringue, etc.) de médicament même si l'emballage est vide;
- 4.5.7 documenter les délégations, tel que défini dans le MON 03. Cette documentation de délégation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit dans le MON 02;
- 4.5.8 soumettre, au comité d'éthique de la recherche, toute déviation significative du dosage/prise du médicament pouvant avoir un impact sur la santé du sujet. Conserver la documentation de la soumission avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit dans le MON 02.

Dans le cas d'un essai clinique avec instrument de recherche :

- 4.5.9 documenter et définir la personne qui est autorisé à prescrire l'instrument de recherche;
- 4.5.10 documenter et signer dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole, l'attribution de l'instrument de recherche;
- 4.5.11 documenter les délégations, tel que défini dans le MON 03. Cette documentation de délégation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai, tel que décrit dans le Mon 02.

4.6 Comptabilité des produits de recherche

L'investigateur/chercheur qualifié, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur/chercheur qualifié doit

- dans le cas d'un essai clinique avec médicament :

- 4.6.1 documenter les quantités utilisées et non utilisées par le sujet;
- 4.6.2 comparer pour chaque sujet, le médicament retourné/utilisé versus le médicament attribué, s'il y a lieu;
- 4.6.3 documenter toute inconsistance au cours de la comptabilité;
- 4.6.4 pour la sécurité du sujet, faire un suivi auprès du sujet ou de la pharmacie en cas d'inconsistance dans la comptabilité et documenter cette inconsistance;
- 4.6.5 en aucun cas, attribuer à un autre sujet de l'essai, à un sujet hors étude, ou à un autre site, un médicament attribué à un sujet et non utilisé;
- 4.6.6 conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai, tel que défini dans le MON 02;

- dans le cas d'un essai clinique avec instrument de recherche :

- 4.6.7 documenter, s'il y a lieu, le retour de l'instrument par le sujet et signer cette documentation;
- 4.6.8 en aucun cas, attribuer à un autre sujet ou à un autre site, un instrument de recherche attribué à un sujet et non utilisé;
- 4.6.9 conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai, tel que défini dans le MON 02.

4.7 Retour/destruction des produits de recherche

L'investigateur/chercheur qualifié, le pharmacien ou la personne désignée par l'investigateur/chercheur qualifié doit :

- 4.7.1 s'assurer que toute la documentation sur la gestion des produits de recherche est complète et exacte et est gardée, conformément à la réglementation canadienne, durant 25 ans. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle, tel que défini dans le MON 02;
- 4.7.2 retourner au promoteur/promoteur-investigateur les produits de recherche reçus dans le cadre d'un essai clinique ou suivre les instructions du protocole ou d'un autre document de l'essai à ce sujet;
- 4.7.3 s'assurer, lors de la destruction dans l'établissement, que l'établissement ou la pharmacie possède les procédures appropriées pour la destruction des produits de recherche;
- 4.7.4 s'assurer que la destruction a été faite conformément aux procédures et que la documentation relative au processus de destruction a été complétée, signée et placée avec la documentation essentielle à l'essai;
- 4.7.5 s'assurer que le même processus de destruction est utilisé et documenté dans le cas de produits défectueux ou périmés.

5. Références

CIH, 1^{er} mai 1996, E6, *Les Bonnes pratiques cliniques*.

Fonds de recherche du Québec – Santé, *Modes opératoires normalisés pour assurer les bonnes pratiques cliniques*, 2006.

Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique, 1998, A6, *Les médicaments d'expérimentation*.

Québec, Loi sur les services de santé et les services sociaux, articles 116 et 117.

Québec, FRSQ, *Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique*, août 2003.

Règlement sur les instruments médicaux – Annexe no 1101 – règlement sur les instruments médicaux (DORS/98-282).

Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues – Annexe no 1024 – essais cliniques, (DORS/2001-203).

MON 02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

MON 03 Équipe de recherche : définitions des rôles, responsabilités et délégations

ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE

1. Médicaments utilisés en recherche clinique

Le pharmacien ou la personne sous sa supervision doit s'assurer des bonnes conditions de conservation, restreindre l'accès aux produits de recherche et limiter l'usage de ces médicaments aux personnes qui participent à la recherche.

Le pharmacien est responsable de la distribution des médicaments utilisés en recherche pour s'assurer du bon étiquetage du médicament, de la précision des informations mentionnées sur l'étiquette qui devrait être la même que pour les médicaments d'ordonnance, de la bonne compréhension par le sujet de recherche des informations données et de la prévention ou du contrôle des interactions médicamenteuses.

Le pharmacien doit également se conformer aux politiques et procédures du département de pharmacie du CSSS de Rimouski-Neigette, à la politique sur l'émission et l'exécution des ordonnances de même qu'à la loi sur la pharmacie.

Malgré les responsabilités attribuées aux pharmaciens, le chercheur principal a la responsabilité ultime du bon déroulement du protocole. Tel que mentionné dans l'article 4.1.1 de ce MON, certaines fonctions de l'investigateur/chercheur peuvent être déléguées au pharmacien et une telle délégation doit être documentée conformément au MON 03.