



Titre	Fermeture d'étude
Codification	MON22FR01
Pages	7
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	22FR01	7	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. Objectif
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. Informations
 - 4.2. Surveillance
 - 4.3. Matériel de l'essai
 - 4.4. Comité d'éthique et organismes réglementaires
 - 4.5. Rapport d'étude clinique
 - 4.6. Archivage
 - 4.7. Vérification/audit et inspection
5. Références
6. Annexe
 - Annexe 1 – Instructions spécifiques au site

1. Politique

Ce mode opératoire normalisé suit les principes inhérents aux *Bonnes pratiques cliniques* (BPC) de la *Conférence internationale sur l'harmonisation* (CIH). 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. Objectif

L'objectif de ce mode opératoire est de guider l'équipe de recherche lors de la fermeture d'un essai clinique.

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 Informations

Dans ce MON, les bonnes pratiques concernant la fermeture d'une étude seront décrites dans une série d'étapes à accomplir après que le dernier sujet participant à l'essai ait effectué la dernière visite de l'essai clinique.

Il est à noter qu'en ajout aux étapes décrites, les budgets reliés à l'essai doivent être vérifiés et, s'il y a lieu, les paiements aux sujets participant à l'essai clinique, effectués ainsi que tous les paiements prévus aux différents contrats ou ententes signés au début de l'essai et également complétés.

Si la publication des résultats de l'essai est envisagée, il faut s'assurer au préalable que tous les sites participants soient fermés et toutes les données analysées; cette éventualité est habituellement prévue au contrat entre le promoteur/promoteur-investigateur et l'investigateur/chercheur qualifié.

4.2 Surveillance

Lorsque tous les sujets participant à l'essai ont complété toutes les visites prévues dans le cadre du protocole, il est possible que le promoteur ou le promoteur-investigateur ait prévu une dernière visite de surveillance. Pour tout essai, afin d'en permettre la fermeture, les étapes suivantes doivent être complétées :

4.2.1. Tous les incidents thérapeutiques/thérapeutiques graves (IT/ITG) et toutes les réactions indésirables/indésirables graves (RI/RIG) doivent être documentés et rapportés au promoteur ou aux agences réglementaires. Ils doivent aussi être répertoriés dans les documents de base ainsi que dans les FEC, tel que décrit dans le MON 17. De plus, il faut s'assurer que tous les ITG/RIG (incluant les ITG inattendus soumis par le promoteur/promoteur-investigateur à l'investigateur/chercheur qualifié) ont été soumis au comité d'éthique de la recherche (CÉR). La

procédure de suivi des IT/ITG et des RI/RIG encore persistants lors de la fermeture de l'essai doit être assurée en conformité avec le protocole;

En conformité avec le protocole et les BPC, l'investigateur/chercheur qualifié doit informer le promoteur/promoteur-investigateur, le CÉR et les autorités réglementaires s'il y a lieu, de tout ITG/RIG inattendu/imprévu survenant après la fermeture de l'essai et qui peut être raisonnablement associé au produit de recherche;

- 4.2.2 Tous les formulaires d'exposés de cas doivent être complétés en accord avec les données et documents de base. Tous ces FEC complétés doivent être acheminés pour la gestion des données de l'essai;
- 4.2.3 Toutes les corrections nécessaires aux données, aux documents de base ou aux FEC doivent être effectuées selon la procédure de correction décrite au MON 23 et au MON 25;
- 4.2.4 Le processus de demande de clarification des données doit être complété et confirmé par l'investigateur/chercheur qualifié;
- 4.2.5 Toutes les questions laissées en suspens lors des précédentes visites de surveillance ou de vérification/audit ou d'inspection doivent avoir été résolues;
- 4.2.6 La mise à jour de la documentation essentielle à l'essai doit être terminée et, s'il y a lieu, il faut veiller à la préparation des documents qui nécessitent d'être retournés au promoteur ou au promoteur-investigateur; référence CIH section 8, *Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique*;
- 4.2.7 Souvent le promoteur ou le promoteur-investigateur prévoit une visite dite de fermeture de site pour s'assurer que toutes ces procédures sont complétées.
- 4.2.8 La comptabilité du produit de recherche doit être complétée et, s'il y a lieu, le produit de recherche, ses codes et le matériel de l'essai doivent être retournés au promoteur/promoteur-investigateur.

4.3 Matériel de l'essai

- 4.3.1 À la fin de l'essai, la comptabilité de tout produit de recherche utilisé ou non doit être consignée et cette documentation conservée dans la documentation essentielle à l'essai tel que décrit dans le MON 18 et le MON 02.
- 4.3.2 Lorsque la comptabilité/réconciliation est terminée et selon les spécifications du promoteur ou promoteur-investigateur, le produit de recherche sera retourné ou, si le promoteur ou promoteur-investigateur le permet, il sera détruit par la pharmacie locale selon les procédures écrites de l'établissement concernant la destruction de produit de recherche. Les codes du produit de recherche seront également retournés au promoteur/promoteur-investigateur ou traités selon les indications du protocole.
- 4.3.3 Tous les FEC non utilisés et tout le matériel d'essai utilisé ou non utilisé sont, lorsque l'essai est terminé et selon les spécifications, retournés au promoteur ou promoteur-investigateur ou, si le promoteur ou promoteur-investigateur le permet, détruits sur le site selon les procédures locales de destruction des documents confidentiels.

4.3.4 Tel que décrit au protocole, les spécimens de laboratoire (sang, tissus, etc.) doivent tous être acheminés au promoteur/promoteur-investigateur pour évaluation et conservation. Toutefois, si tel qu'indiqué au protocole, des spécimens doivent être conservés au site, l'investigateur/chercheur qualifié doit s'assurer qu'ils sont conservés en conformité avec le protocole; référence au MON 19.

4.4 Comité d'éthique de la recherche et organismes réglementaires

Le CÉR ainsi que les autorités réglementaires doivent être informés de la fin d'un essai clinique en accord avec la section 4.13 de la CIH qui stipule que l'investigateur/chercheur qualifié doit informer l'établissement s'il y a lieu, de la fin d'un essai. L'investigateur/établissement doit aussi fournir un sommaire des résultats de l'essai au CEE/CEI, ainsi que tous les rapports requis aux organismes de réglementation.

Si le promoteur/promoteur-investigateur a soumis une demande d'essai clinique à Santé Canada, il devra aussi informer les dites autorités de la fin de son essai.

4.5 Rapport d'étude clinique

Tel que prescrit par la ligne directrice de la CIH E3, pour tout essai mené sur des sujets humains, un rapport d'étude est nécessaire. Le rapport est écrit une fois que toutes les données ont été corrigées et analysées et que l'étude est terminée. Quelquefois ce rapport écrit est produit longtemps après la fin de l'essai. Si le protocole mentionne que des analyses intérimaires doivent être effectuées, un rapport intérimaire doit être produit.

Certains éléments doivent être répertoriés dans le rapport tels que : l'information sur le protocole en référence; le nom de l'investigateur/chercheur qualifié; la date de fin de l'inclusion des sujets; le nombre de sujets totaux inclus; le nombre de sujets ayant complété l'essai; le nombre de sujets ayant été retirés de l'essai, le nombre d'incidents thérapeutiques graves ou de réactions indésirables graves rapportées; etc. La structure du rapport est définie dans la CIH E3.

4.6 Archivage

L'archivage de tous les documents de l'essai doit être planifié dès le début de l'essai afin de rencontrer les exigences réglementaires.

4.6.1 L'archivage doit offrir des garanties de sécurité et de confidentialité de l'information.

4.6.2 L'archivage doit être adéquatement identifié à l'investigateur/chercheur qualifié ou promoteur-investigateur.

4.6.3 Dans le cas d'essai clinique avec médicament ou instrument médical, l'investigateur/chercheur qualifié doit informer son établissement, section des archives, de la durée de conservation des documents d'essai clinique qui doit être conforme à la réglementation canadienne sur l'archivage, référence, C.05.012 alinéa 4, soit, **25 ans**. Il doit également aviser les responsables des archives que ces documents ne doivent pas être épurés.

4.6.4 Dans le cas d'un essai clinique sans médicament ou instrument médical, l'investigateur/chercheur qualifié doit informer son établissement, section des archives, de la durée de conservation des documents d'essai clinique qui doit être conforme au calendrier de conservation des documents soumis par l'établissement aux autorités provinciales. (Loi sur les archives. L.R.Q., chap. A-21.1 art. 8, 9 et 35) (*Recueil de règles de conservation des documents des établissements de santé et services sociaux*, section 4, dossier X1-0350, dossier de l'utilisateur).

4.7 Vérification/audit et inspection

Une vérification/audit ou une inspection est toujours possible même si l'essai est terminé. Une inspection peut être demandée par le promoteur et conduite par son personnel interne, par un inspecteur externe ou par un organisme réglementaire (Santé Canada, FDA ou autre). Le promoteur/promoteur-investigateur, dès qu'il en est avisé, doit informer l'investigateur/chercheur qualifié ainsi que l'équipe de recherche de la tenue de cette vérification/audit ou inspection. Si l'investigateur/chercheur qualifié est avisé de la tenue d'une vérification/audit ou d'une inspection, il doit en aviser immédiatement le promoteur/promoteur-investigateur, MON 21.

5. Références

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

CIH, E3, Structure et contenu des rapports d'étude clinique.

CIH, E9, Principes statistiques pour les essais cliniques.

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

Santé Canada, Titre 5, section C, Loi et Règlement sur les aliments et drogues.

MON 02 Organisation d'un site pour la recherche clinique. Section gestion de la documentation essentielle à l'essai

MON 17 Gestion des réactions indésirables-indésirables graves et incidents thérapeutiques-thérapeutiques graves

MON 18 Gestion du produit de recherche à l'étude

MON 19 Gestion des échantillons biologiques : recueil et conservation

MON 23 Gestion des données et documents de base

MON 21 Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection

MON 25 Comment remplir un formulaire d'exposé de cas (FEC) et modifier les données



ANNEXE 1 INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES AU SITE

Aucune instruction spécifique au site actuellement.