


Titre	Gestion de la documentation essentielle liée aux études cliniques
Codification	MON02FR04
Pages	9
Entrée en vigueur (jj-mmm-aaaa)	02 déc 2019

Approbation du MON

Nom et titre (Inscrire en lettres moulées)	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)
Directeur adjoint à la recherche clinique		27 nov 2019
Responsable des MON au CHU de Québec-Université Laval		27 nov 2019

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les exigences en matière de conservation et d'organisation de la documentation essentielle liée aux projets de recherche clinique avec ou sans médicament à l'étude.

2. Portée

Ce MON s'applique à tout projet de recherche impliquant des sujets humains réalisé sous l'autorité du CHU de Québec-Université Laval ou sous ses auspices. Il doit être respecté et suivi par toute personne impliquée dans la conduite de ces projets, c'est-à-dire par les membres du CHU de Québec-Université Laval, les chercheurs, les employés, les professionnels ou les étudiants qui œuvrent dans le CHU de Québec-Université Laval.

3. Responsabilités

3.1 Le chercheur principal est responsable :

- 3.1.1 de consigner dans des registres, de traiter et de conserver les renseignements relatifs à une étude clinique de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ceux-ci ainsi que leur interprétation et leur vérification;
- 3.1.2 de tenir des registres complets et précis afin de démontrer que l'étude clinique est menée conformément aux bonnes pratiques cliniques et autres réglementations applicables;
- 3.1.3 de tenir un registre des lieux de leurs documents essentiels, y compris les documents de base. Un exemple de registre est disponible à l'annexe 1 du présent MON;

- 3.1.4 de s'assurer que la documentation essentielle reliée à l'étude clinique est conservée dans un endroit sécuritaire et d'en restreindre l'accès au personnel autorisé;
 - 3.1.5 d'assurer la conservation de la documentation essentielle selon les délais prévus au protocole de recherche et à la réglementation applicable;
 - 3.1.6 Si applicable, de s'assurer que le processus pour le transfert de documents essentiels de leur support d'origine à un autre support est conforme aux exigences applicables.
- 3.2** En plus des responsabilités du chercheur principal mentionnées au point 3.1, **le promoteur-chercheur** est responsable :
- 3.2.1 de conserver tous les documents essentiels qui lui sont propres, pour le temps requis, conformément aux exigences réglementaires applicables;
 - 3.2.2 d'informer les chercheurs principaux par écrit du fait que les dossiers liés à l'essai doivent être conservés;
 - 3.2.3 d'informer les chercheurs principaux par écrit du moment où ces dossiers n'ont plus à être conservés;
 - 3.2.4 de consigner dans des registres, traiter et conserver les renseignements relatifs à une étude de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ceux-ci ainsi que leur interprétation et leur vérification;
 - 3.2.5 de tenir des registres complets et précis afin de démontrer que l'essai clinique est mené conformément aux bonnes pratiques cliniques et aux règlements applicables;
 - 3.2.6 de conserver, pour chaque lieu d'essai, un exemplaire de chacune des versions du formulaire d'information et de consentement (FIC) et du protocole, ainsi que les modifications qui y ont été apportées, que le comité d'éthique de la recherche (CER) pour chaque lieu a approuvées;
 - 3.2.7 de s'assurer que le chercheur principal est responsable des données des formulaires d'exposé de cas (FEC) qui lui sont transmises et qu'il peut y accéder en tout temps.

Le chercheur principal ou le promoteur-chercheur peut déléguer certaines des responsabilités qui lui incombent relativement à la mise en application de ce MON. Cette délégation doit toutefois être documentée (MON03) et conservée avec la documentation essentielle liée à l'étude (MON02).

4. Définitions

Chercheur principal : Chercheur responsable qui prend en charge les activités reliées au projet de recherche. Le terme chercheur principal peut englober les définitions de « Chercheur qualifié » de Santé Canada et « Investigateur principal » des BPC de la CIH. Dans le but d'alléger le texte, le terme « chercheur principal » est utilisé dans les MON.

Copie authentifiée : 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 (CIH/BPC, 1.63).

Documentation : Tous les dossiers, sous quelque forme que ce soit (incluant, mais non exclusivement, les dossiers écrits, électroniques, magnétiques et optiques ainsi que les scintigrammes, les radiographies et les électrocardiogrammes), dans lesquels sont décrits ou consignés les méthodes, le déroulement ou les résultats d'un essai, les facteurs associés à un essai et les mesures prises (CIH/BPC, 1.22).

Documents de base : Documents originaux, données et dossiers (dossiers d'hôpital, fiches cliniques et administratives, notes de laboratoire, notes de service, journaux personnels des sujets, listes de contrôle, dossiers pharmacologiques, données enregistrées à partir de moyens automatisés, copies ou transcriptions certifiées après vérification de leur exactitude, microfiches, négatifs, microfilms ou supports magnétiques, radiographies, fichiers des sujets et dossiers conservés à la pharmacie, aux laboratoires et aux services médico-techniques participant à l'essai clinique) (CIH/BPC, 1.52). Aussi appelés « **documents sources** ».

Documents essentiels : Documents permettant l'évaluation, individuelle et collective, du déroulement d'une étude et de la qualité des données produites (CIH/BPC, 1.23).

Essai clinique : Recherche sur des sujets humains dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité (Santé Canada). Aussi appelé « **étude clinique** ».

Inspection : Examen officiel, réalisé par un organisme de réglementation, des documents, des installations, des dossiers et de toute autre ressource que cet organisme estime être liée à l'essai clinique et pouvant se trouver sur les lieux de l'essai, dans les installations du promoteur ou de l'organisme de recherche sous contrat (ORC) ou, encore, dans tout autre établissement que l'organisme de réglementation juge approprié (CIH/BPC, 1.29).

Lieu de l'essai : Lieu où se déroulent les activités liées à l'essai (CIH/BPC, 1.59).

Recherche clinique : Le terme « recherche clinique » réfère à ce créneau de la recherche en santé destiné à développer les connaissances requises pour comprendre la maladie chez l'humain, la prévenir et la traiter. La recherche clinique comprend un large continuum d'études impliquant des interactions avec des patients, avec du matériel biologique humain ou des données cliniques découlant d'examens diagnostiques, ou encore avec des populations (*Cadre réglementaire sur l'organisation et les bonnes pratiques de la recherche au CHU de Québec-Université Laval*, section 1.1.4).

Surveillance : Activité qui consiste à surveiller le déroulement d'un essai clinique et à veiller à ce que cet essai soit réalisé conformément au protocole, aux modes opératoires normalisés (MON), aux bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux exigences réglementaires applicables, et que les données s'y rattachant soient consignées et présentées conformément à ces mêmes directives (CIH/BPC, 1.38).

Vérification : Examen systématique et indépendant des activités et documents liés aux essais en vue de déterminer, d'une part, si ces activités ont été menées conformément au protocole, aux modes opératoires normalisés (MON) du promoteur, aux bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux exigences réglementaires applicables et, d'autre part, si les données ont été enregistrées, analysées et présentées conformément à ces mêmes directives (BPC/CIH, 1.6). Aussi appelée « **audit** ».

Pour consulter la liste complète des sigles et acronymes et de la terminologie utilisés dans les MON, se référer à l'adresse suivante :

<http://www.crchudequebec.ulaval.ca/plateformes/rce/services-offerts/assurance-qualite-et-mon/>

5. Procédures

Les documents essentiels sont les documents qui, distinctement ou ensemble, permettent l'évaluation du déroulement d'une étude et de la qualité des données produites. Ces documents servent à établir que le chercheur principal, le promoteur/promoteur-chercheur et le surveillant respectent les normes établies dans les bonnes pratiques cliniques ainsi que toutes les exigences réglementaires applicables (BPC/CIH, 8.1).

La gestion de cette documentation est liée à la gestion efficace d'une étude. Certains des documents inclus dans la liste des documents essentiels à la réalisation d'une étude ou essai clinique des BPC de la CIH (sections 8.2, 8.3 et 8.4) serviront à la soumission de l'étude aux différentes instances réglementaires ou seront inspectés par les organismes réglementaires dans le cadre du processus de validation de l'étude. Ces documents doivent donc être disponibles à cette fin.

Il est important de produire et de maintenir à jour la documentation essentielle reliée à une étude clinique approuvée par le comité d'éthique de la recherche (CER). Ces documents sont regroupés en trois sections dépendant du moment où ils sont généralement produits, soit : avant le début de l'étude, durant l'étude et à la fin de l'étude, un lien vers une liste minimale des documents essentiels est disponible à la section « Références ».

5.1. Organisation de la documentation essentielle

Il est nécessaire de maintenir à jour la documentation essentielle afin de s'assurer que tous les documents et dossiers requis soient conservés de manière organisée de façon à permettre un accès rapide à l'information requise lors d'une visite de surveillance du promoteur ou d'un audit mené par un tiers comme Santé Canada, la *Food and Drug Administration* (FDA) ou autres organismes réglementaires applicables.

5.2. Accessibilité de la documentation essentielle pour une inspection

- 5.2.1 Tous les dossiers générés lors de la réalisation d'une étude clinique peuvent être inspectés.
- 5.2.2 Le MON17 guide l'équipe de recherche dans sa préparation pour un audit ou une visite d'inspection.

5.3. Conservation de la documentation essentielle

- 5.3.1 La période de conservation commence à partir de la date de création d'un registre ou du document. Par exemple, lors de la signature du consentement, la date de signature du sujet est la date de commencement de la période de conservation de ce document. Dans la

pratique, il pourrait être plus commode de faire correspondre la date de commencement de la période de conservation à la date de fin de l'étude.

5.3.2 La période de conservation de la documentation essentielle est établie selon le type d'étude clinique en considérant notamment s'il s'agit d'une étude avec ou sans produit de recherche. Ces délais sont documentés au MON18 qui décrit les différentes étapes pour la fermeture de l'étude et la conservation de tous les documents reliés à l'étude.

5.3.3 Le transfert des documents essentiels de leur support d'origine à un autre support est acceptable, de préférence à la fin de l'étude clinique, à la condition expresse que :

- a. les corrections aux données originales puissent être clairement saisies sur le support secondaire;
- b. la personne qui transfère les données du support d'origine au support secondaire atteste que les documents secondaires sont des copies avérées des documents primaires respectifs;
- c. La copie authentifiée doit avoir fait l'objet de vérification c'est-à-dire soit par une signature datée ou par le fait d'avoir été générée par un processus validé.
 - Le MON18 définit les exigences pour le transfert de documents essentiels sur un support électronique en vue de conservation des registres.
 - Des informations additionnelles sur la validation des systèmes électroniques sont disponibles dans le document d'orientation du titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues de Santé Canada :
<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/guide-drogues-destinees-essais-cliniques-sujets-humains-gui-0100/document.html>

5.3.4 Le plan de conservation doit être réfléchi dès le début d'un projet afin d'en évaluer les coûts et rencontrer les exigences réglementaires applicables.

5.4. Confidentialité et sécurité de la documentation essentielle

Le MON19 décrit les processus qui doivent être mis en place pour assurer la sécurité physique et électronique des données recueillies dans le cadre d'une étude clinique. La documentation essentielle doit être conservée dans un lieu sécurisé permettant de protéger leur intégrité et leur confidentialité. L'accès à ces documents doit être réservé au personnel autorisé par le chercheur principal.

5.5. Exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur

En plus des exigences pour le chercheur principal définies dans les points 5.1 à 5.4, le promoteur-chercheur doit s'assurer d'être conforme aux points suivants :

5.5.1 Avant le début de l'essai clinique, le promoteur-chercheur doit déterminer le temps de conservation des documents essentiels et communiquer cette information aux chercheurs principaux de l'essai via le protocole ou tout autre document pertinent. Celui-ci doit évaluer et respecter les délais minimaux imposés par les exigences réglementaires des juridictions concernées. Le MON18 décrit les différentes étapes pour la fermeture de l'étude et la

conservation de tous les documents reliés à l'essai et les exigences relatives au délai de conservation de la documentation essentielle.

5.5.2 Tout au long de l'essai clinique, le promoteur-chercheur, en plus d'assurer la conservation des documents essentiels qui lui sont propres, doit collecter et conserver certains documents essentiels ou copies de document essentiel des différents lieux où se déroule l'étude. Un lien vers une liste minimale des documents essentiels à conserver par le promoteur-chercheur est disponible à la section « Références ».

5.5.3 Suite à une notification d'inspection par une agence réglementaire, la documentation essentielle doit être fournie selon les modalités suivantes:

- a. dans les deux jours, s'il existe des soupçons quant à l'utilisation de la drogue pour les fins d'une étude clinique, particulièrement celle présentant un risque pour la santé des sujets à l'essai;
- b. dans tous les autres cas, la documentation essentielle liée à l'essai doit être fournie dans les sept jours suivants la demande.

Veuillez-vous référer au MON17 pour de plus amples renseignements concernant les inspections.

6. Références

Cadre réglementaire sur l'organisation et les bonnes pratiques de la recherche au CHU de Québec-Université Laval – Règlement 941-00, du 25 mars 2019.

CHU de Québec-Université Laval, *Politique relative à la confidentialité de l'information et à la gestion des dossiers des usagers du CHU de Québec-Université Laval*; Politique 883-00, mise à jour au 02 février 2017.

Québec, *Loi sur les archives* (LégisQuébec., c. A-21.1) à jour le 1 juin 2019.

Santé Canada, *Ligne directrice de la CIH : Les bonnes pratiques cliniques : Addenda intégré de IÉ6(R1) ICH thème E6(R2)*, 2017.

Lien pour documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique :

http://www.frqs.gouv.qc.ca/documents/10191/186009/Bonnes_pratiques_cliniques_consolidees_1997.pdf/0848bafb-8eab-4683-b8ca-e53063960702

Santé Canada, *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), 20 août 2019.

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains »*, à jour au 20 juin 2019.

Comité d'éthique de la recherche du CHU de Québec-Université Laval, *Procédure pour la déclaration des effets secondaires* (CER-OPE-002-1), 06 avril 2016

7. Historique des révisions

Date (jj-mmm-aaaa)	Versions	Pages	Description de la modification
03-sep-2013	01	12	1ère version des MON CHU de Québec (suite à la fusion de l'ancien CHA et l'ancien CHUQ), approuvée par le CA du CHU de Québec.
31-jan-2016	02	12	Modification au nom de l'institution appliquée à tous les MON du CHU de Québec-Université Laval conformément à ce qui a été documenté dans le MON01FR02. Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu.
Décembre 2017	03	5	Modifications qui seront appliquées à tous les MON du CHU de Québec-Université Laval. Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu. Suppression annexe 1 : documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique et lien pour y accéder ajouté dans référence.
Septembre 2019	04	9	Mises à jour mineures et précisions du texte en fonction de la réglementation et des procédures applicables. Ajout d'une section définissant les exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur. Divers changements administratifs ne changeant pas le contenu.

			Ajout de l'annexe 1 : Registre des lieux des documents essentiels
--	--	--	---

Non contrôlé si imprimé

ANNEXE 1 – REGISTRE DES LIEUX DES DOCUMENTS ESSENTIELS

No du projet de recherche	
Titre	
Chercheur principal	
Promoteur	

Documents essentiels	Document Papier/Électronique/NA	Description du document	Lieux de conservation durant l'étude
Dossiers des sujets spécifiques à l'essai	Ex : <i>Papier</i>	Ex : <i>Notes d'infirmières, FIC signé et documents sources</i>	Ex : <i>Bureau de l'infirmière</i>
Dossiers médicaux des sujets			
Communications avec le CER (approbation, renouvellement, etc.)			
Qualification des membres de l'équipe de recherche (ex : CV, formations, licences, etc.)			
Autres documents essentiels (protocole, brochure de l'investigateur, etc.)			