Titre	**Initiation d'un projet de recherche et rédaction, révision et modification d'un protocole**
Codification	**MON06FR05.1**
Date d'approbation du CA (jj-mmm-aaaa)	**28-nov-2022**
Entrée en vigueur (jj-mmm-aaaa)	**17-fév-2025**

Approbation du MON

Nom et titre (Inscrire en lettres moulées)	**Signature**	**Date d'approbation** (jj-mmm-aaaa)
Prof. Hermann Nabi Directeur adjoint à la recherche clinique	Hermann Nabi *Signé électroniquement par : Hermann Nabi Motif : J'approuve ce document. / I approve this document Date : 14 févr. 2025 12:27 EST*	14/02/2025
Pascale Levesque-Bernier Responsable des MON	Pascale Levesque-Bernier *Signé électroniquement par : Pascale Levesque-Bernier Motif : J'approuve ce document. / I approve this document Date : 14 févr. 2025 12:29 EST*	14/02/2025

Non contrôlé si imprimé

Table des matières

1. Objectif 2
2. Portée 2
3. Responsabilités 2
4. Définitions 4
5. Procédures 4
5.1 Directives générales 4
5.2 Préparation et contenu 4
5.3 Révision et modification d'un protocole de recherche 5
5.4 Initiation du protocole 5
5.5 Durant l'étude 6
5.6 Conservation du protocole 7
5.7 Exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur 7
6. Références 9

7. Historique des versions 9

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) est conçu pour assister les chercheurs principaux et les promoteurs-chercheurs dans la préparation et le dépôt d'un projet de recherche ou de sa modification au comité d'éthique de la recherche (CER). Les procédures décrites respectent les exigences et processus mis en place au CHU de Québec-Université Laval pour le dépôt d'un nouveau projet ou d'une modification à un protocole pour obtenir l'approbation du CER.

2. Portée

Ce MON s'applique à tout projet de recherche engageant la responsabilité du CHU de Québec-Université Laval et/ou réalisé sous ses auspices et qui doit être évalué, approuvé et suivi par un CER reconnu tel que défini par le *Cadre de référence pour l'examen éthique des projets de recherche multicentriques* du MSSS durant sa réalisation (incluant le CER du CHU de Québec-Université Laval). Il doit être respecté et suivi par toute personne impliquée dans la conduite de ces projets, c'est-à-dire 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 de fournir un protocole adéquat pour son projet de recherche ainsi que tous les autres documents appropriés, d'amorcer le dépôt d'un nouveau projet pour fins d'évaluation éthique et de convenance, et d'obtenir toutes les autorisations nécessaires avant de recruter des participants pour un projet de recherche.

3.2 Le promoteur-chercheur d'essais cliniques est responsable de s'assurer qu'il existe suffisamment de données sur l'innocuité et l'efficacité provenant d'études non cliniques et/ou cliniques pour justifier l'exposition humaine aux produits de recherche, de veiller à ce que le chercheur principal de l'essai clinique s'engage à adhérer aux BPC, au protocole et aux diverses exigences réglementaires et de fournir les documents/informations appropriés au chercheur principal.

3.3 **Le Guichet unique de la recherche (GUR) du CHU de Québec-Université Laval** est responsable :

3.3.1 De s'assurer que les documents déposés par le chercheur principal sont conformes, complets, clairs et cohérents avant l'évaluation par les différents comités concernés;

3.3.2 De fournir des outils à jour via l'application Nagano ou sur ses autres plateformes;

3.3.3 S'assurer du respect des instructions établies par le CHU de Québec-Université Laval et de vérifier que les bons formulaires sont utilisés lors du dépôt de documents.

Non contrôlé si imprimé

3.4 **Le Comité de convenance du CHU de Québec-Université Laval** doit examiner :

3.4.1 L'impact de la réalisation du projet compte tenu des autres activités de recherche en cours dans l'établissement;

3.4.2 La disponibilité des installations, des équipements et des ressources humaines de l'établissement que le projet exige, l'adéquation entre l'environnement de recherche local et le projet proposé;

3.4.3 Les aspects contractuels et financiers du projet;

3.4.4 Les modalités de la gestion des médicaments, le cas échéant;

3.4.5 La possibilité d'un arrimage entre le projet de recherche et les orientations de l'établissement;

3.4.6 Les incidences de la contribution de l'établissement à une banque de données et/ou de matériel biologique constituée à des fins de recherche, si c'est le cas.

3.5 **Le comité d'éthique de la recherche (CER) du projet** est responsable :

3.5.1 D'évaluer dans le cadre de son mandat comme CER, avant leur mise en œuvre et au cours de leur réalisation, l'acceptabilité éthique des projets de recherche menés au CHU de Québec-Université Laval faisant appel à des participants humains, et d'en assurer le suivi éthique;

3.5.2 De procéder à l'évaluation scientifique du projet tenant compte s'il y a lieu d'une évaluation scientifique préalable et reconnue par les pairs;

3.5.3 D'assurer le respect des droits des participants, leur protection, leur sécurité et leur bien-être;

3.5.4 De donner son avis sur les études qui ne relèvent pas de la recherche au sens de l'EPTC2 et qui ne nécessitent pas d'être approuvées par un CER.

En février 2015, un processus permettant aux établissements publics du RSSS d'autoriser la réalisation d'une recherche dans leurs murs ou sous leurs auspices en reconnaissant d'emblée l'examen éthique qui a été effectué par un CER du RSSS, que ce CER se trouve ou non dans les murs de l'établissement où la recherche doit se dérouler. Pour plus d'informations sur le processus d'évaluation multicentrique, consultez le lien :

https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documents/comites-d-ethique-de-la-recherche/Cadre_reference_etab_RSSS_avril2016.pdf

3.6 **La personne formellement mandatée du CHU de Québec-Université Laval** est responsable :

3.6.1 De constater que le projet de recherche a fait l'objet d'un examen scientifique, d'un examen éthique et d'un examen de convenance à l'établissement qui ont donné un résultat positif et délivrer la lettre d'autorisation à réaliser la recherche au sein de l'établissement, le cas échéant;

Non contrôlé si imprimé

3.6.2 D'approuver les adaptations locales des documents remis aux participants (notamment le FIC) si le CER du CHU de Québec-Université Laval n'est pas le Comité d'éthique de la recherche évaluateur (CÉRÉ).

4. Définitions

Pour consulter la liste complète des sigles et acronymes et de la terminologie utilisés dans les MON, se référer à l'adresse suivante : https://www.crchudequebec.ulaval.ca/plateformes-et-services/recherche-clinique-et-evaluative/modes-operatoires-normalises-mon/

5. Procédures

5.1 Directives générales

5.1.1 Au CHU de Québec-Université Laval, tout nouveau projet de recherche nécessitant une approbation par un comité d'éthique de la recherche doit contenir un protocole de recherche et être déposé via l'application Nagano en vue d'être évalué par le CER et au final autorisé par la personne formellement mandatée de l'établissement. Le MON12.1 décrit les procédures qui régissent les communications avec le CER.

5.2 Préparation et contenu

5.2.1 Peu importe qui est l'auteur du protocole de recherche, le chercheur principal doit s'assurer que son contenu est complet et en conformité avec les réglementations applicables, notamment les BPC.

5.2.2 Peu importe la nature du projet de recherche, le protocole ne doit pas simplement contenir des objectifs et des éléments scientifiques; il doit aussi contenir, sans s'y limiter, les éléments suivants :

- Objectifs et but de l'essai;
- Conception de l'essai;
- Critères d'éligibilité;
- Traitement administré aux sujets;
- Évaluation de l'efficacité;
- Évaluation de l'innocuité/sécurité;
- Statistiques;
- Accès direct aux documents/données de base;
- Contrôle et assurance de la qualité;
- Description des considérations éthiques;

Non contrôlé si imprimé

- Traitement et conservation des documents essentiels et données;
- Financement et assurance;
- Règles en matière de publication.

Une liste *Référence de vérification du protocole ou modification du protocole* est disponible à l'adresse suivante : www.crchudequebec.ulaval.ca/extranet/plateforme-de-recherche-clinique-et-evaluative-boite-a-outils/rce-documents-sources/

5.2.3 Le protocole doit contenir un espace dédié à la confirmation de lecture et l'engagement (pour signature) par le chercheur principal du protocole ou de l'amendement au protocole et un espace pour dater cette lecture.

La date et le numéro de version doivent être clairement identifiés

5.2.4 Pour des fins de clarté et de suivi, les versions de type « ébauche » ne doivent pas être identifiées ou numérotées de la même manière que les versions implémentées. Si applicable, utiliser une numérotation logique et chronologique afin que l'historique des versions implémentées soit cohérent.

Il est recommandé de conserver les ébauches dans un dossier électronique distinct des versions implémentées.

5.2.5 Dans le cadre d'un projet de type « banque », pour lequel seulement des données et/ou des échantillons biologiques sont conservés dans le but d'être utilisés pour d'éventuels projets de recherche, le cadre de gestion peut être considéré comme le protocole du projet, donc il n'y a pas lieu de préparer un protocole distinct, pourvu qu'un éventuel projet de recherche se servant des données et/ou des échantillons d'une telle banque ait son propre protocole en bonne et due forme. Voir le MON21 pour plus de détails.

5.3 Révision et modification d'un protocole de recherche

5.3.1 Si des modifications à un protocole déjà approuvé doivent être faites ou si de nouvelles informations sont disponibles, une modification au protocole doit être rédigée pour les inclurent. Les modifications doivent être clairement visibles en mode suivi de modifications ou être inscrites de manière à suivre l'historique des versions.

5.4 Initiation du protocole

Le chercheur principal doit obtenir les approbations (convenance, scientifique et éthique) ainsi que l'autorisation à réaliser la recherche pour tout projet de recherche avant d'être initié dans son site.

L'ensemble du personnel délégué doit être adéquatement formé avant de débuter le projet et cette formation doit être documentée. Consulter le MON03 pour plus d'informations.

Non contrôlé si imprimé

Le dépôt doit se faire via l'application Nagano afin que les comités institutionnels procèdent aux évaluations. Pour plus d'informations sur le dépôt d'un projet de recherche, consultez le MON12.

5.5 Durant l'étude

5.5.1 Le chercheur principal doit présenter le protocole ou la modification au protocole révisé au CER via l'application Nagano. Des modifications au protocole peuvent entraîner une révision de l'approbation éthique et/ou une mise à jour de l'approbation de convenance institutionnelle. Le chercheur principal doit déposer toute la documentation disponible justifiant les changements apportés et à joindre des explications le cas échéant.

Une modification au protocole doit être approuvée par le CER avant d'être implémentée, sauf exception détaillée au 5.7.2. Suite à la modification du protocole, le personnel délégué doit être formé sur les modifications apportées, et ce, avant de les mettre en application.

Pour plus d'informations concernant le dépôt d'une modification au protocole, consulter le MON12.

5.5.2 Le chercheur principal ou le promoteur/promoteur-chercheur peut apporter une variante ou une modification au protocole pour éliminer un danger immédiat pour les participants sans obtenir l'approbation du CER. La variante ou la modification apportée, les raisons s'y rattachant et, s'il y a lieu, les modifications proposées au protocole doivent être présentées le plus tôt possible :

a. Au CER pour qu'il en fasse l'examen et l'approuve;

b. Au promoteur pour qu'il donne son acceptation et modifie le protocole, si applicable;

c. À Santé Canada, lors d'une MDEC, si applicable.

Il peut décider d'interrompre temporairement le recrutement des participants jusqu'à l'approbation du CER et des organismes de réglementation, s'il y a lieu.

5.5.3 En cas d'abandon ou d'interruption prématurée du projet de recherche, il est de la responsabilité du promoteur-chercheur ou du chercheur principal, d'informer rapidement les participants et de veiller à ce qu'un traitement et un suivi appropriés leur soient fournis si applicable. Le CER doit en être informé, en lui fournissant les raisons détaillées pour lesquelles le projet a été interrompu ou abandonné.

5.5.4 Une modification au protocole concernant un changement logistique ou administratif (c.-à-d. changement de numéro de téléphone, de vérificateur, etc.) doit être rapportée au CER pour les notifier. Toutefois, il n'est pas nécessaire d'obtenir une approbation pour poursuivre le projet de recherche. Ces notifications peuvent prendre la forme d'une mise à jour lors du renouvellement du projet.

Non contrôlé si imprimé

Il est suggéré d'utiliser une numérotation logique et chronologique afin que l'historique des versions soit clair.

5.6 Conservation du protocole

La version originale approuvée du protocole ainsi que toutes les versions approuvées durant l'étude doivent être conservées par le promoteur-chercheur et le chercheur principal dans un dossier de recherche avec l'ensemble de la documentation relative à l'étude.

5.7 Exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur

En plus des exigences pour le chercheur principal définies dans les points 5.1 à 5.6, le promoteur-chercheur d'essai clinique doit s'assurer d'être conforme aux points suivants :

5.7.1 Préparation et révision d'un protocole de recherche ou de la modification à un protocole.

a. Le contenu du protocole ou de la modification au protocole doit être écrit en accord avec les Bonnes pratiques cliniques de la CIH, section 6.

b. Pour aider à la rédaction d'un protocole ou la vérification de son contenu, un outil, « *Référence de vérification du protocole ou de la modification au protocole* » peut être utilisée. Cet outil est disponible dans la section boîte à outils à l'adresse : www.crchudequebec.ulaval.ca/extranet/plateforme-de-recherche-clinique-et-evaluative-boite-a-outils/rce-documents-sources/

Suite à l'utilisation de l'outil, il est recommandé de conserver cette documentation de vérification dans un dossier de recherche.

c. La date et le numéro de la version doivent être clairement identifiés sur chaque page du protocole ou d'une modification au protocole.

d. Si des modifications au protocole doivent être faites ou si de nouvelles informations sont disponibles, ces dernières doivent être mises en évidence de façon claire.

e. Le promoteur-chercheur doit s'assurer d'adapter le protocole et les documents applicables (par exemple le formulaire d'information et de consentement) en fonction des modifications et des ajouts de sites (par exemple un projet de recherche monocentrique qui devient multicentrique).

f. Si une tierce personne (p. ex., expert médical) est invitée à commenter le protocole ou la modification, cette évaluation doit être documentée et les conclusions et commentaires doivent être conservés dans un dossier de recherche avec l'ensemble de la documentation essentielle liée à l'étude.

g. Le protocole d'essai clinique ou la modification au protocole d'essai clinique doit d'abord être soumis aux autorités nationales (voir MON05) et internationales, si applicable. S'il y a lieu, le protocole d'essai clinique ou la modification au protocole d'essai clinique est révisé en accord avec les demandes des autorités mentionnées.

Non contrôlé si imprimé

	Il est suggéré de conserver et d'archiver toute ébauche du protocole, en s'assurant que les ébauches soient présentées comme telles dans la documentation de l'étude.

5.7.2 Demande de modification suite à l'évaluation du CER

Les demandes de modifications du CER sont acheminées au chercheur principal (ou au promoteur-chercheur) via l'application Nagano pour corrections.

a. Le promoteur-chercheur est responsable de réviser le protocole ou la modification au protocole en accord avec les demandes du CER, ou de présenter un argumentaire en appui à son objection.

b. Si des changements au protocole doivent être apportés suite à la révision du CER, le protocole révisé doit être présenté aux différentes autorités concernées par le promoteur-chercheur, tel que décrit dans le MON05, si requis.

Non contrôlé si imprimé

6. Références

Cadre réglementaire sur l'organisation et les bonnes pratiques de la recherche au CHU de Québec-Université Laval – 29 novembre 2021.

CHU de Québec-Université Laval, *Politique et procédure relatives aux frais d'évaluation des protocoles de recherche par le Comité d'éthique de la recherche du CHU de Québec — Politique 946-00,* 2014, 13 juin 2016.

Fonds de recherche du Québec–Santé (FRQS), *Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique*, août 2003.

Fonds de recherche du Québec — Santé (FRQS), *Standards du FRSQ sur l'éthique de la recherche en santé humaine et l'intégrité scientifique*, mai 2008.

Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche (GER), *Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC2)*, 2018.

Ligne directrice de la CIH : Les bonnes pratiques clinques : Addenda intégré de lÈ6(R1) ICH thème E6(R2), 2017.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), *Cadre de référence des établissements publics du réseau de la santé et des services sociaux pour l'autorisation d'une recherche menée dans plus d'un établissement,* 1er avril 2016.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), *Circulaire ministérielle 2003-012*, 2003.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), *Unité de l'éthique*.

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.

7. Historique des versions

Date d'approbation (jj-mmm-aaaa)	Versions	Pages	Description de la modification
03-sep-2013	01	11	1re 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'établissement 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.

Non contrôlé si imprimé

01-déc-2017	03	13	Modifications qui seront appliquées à tous les MON du CHU de Québec-Université Laval. Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu.
02-déc-2019	04	15	Mises à jour mineures et précisions du texte en fonction de la réglementation et des procédures applicables. Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu. Ajout d'une section définissant les exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur.
28-nov-2022	05	10	Modification du titre du MON. Retrait du nombre de pages (dans l'en-tête) et ajout de la date d'approbation du CA. Ajout d'une table des matières. Retrait du titre en pied de page. Simplification de la section *Responsabilités* et redistribution des informations importantes dans les sections appropriées du MON. Dans la section *Définitions*, seul un hyperlien conduisant à une liste électronique a été conservé. Précisions et nuances apportées à divers endroits dans le MON. Intégration du terme « projet de recherche » pour tenir compte des projets autres que les essais cliniques. Bonification de la section *Préparation et contenu* et modification du titre. La section *Dépôt pour évaluation* a été déplacée dans le MON12. Ajout de la section *Initiation du protocole*.
17-fév-2025	05.1	10	Mise à jour des liens hypertextes

Non contrôlé si imprimé