Titre	**Gestion du produit de recherche à l'étude**
Codification	**MON14FR05.1**
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 12:23 EST*	14-févr.-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 12:24 EST*	14-févr.-2025

Table des matières

1. Objectif 2
2. Portée 2
3. Responsabilités 2
4. Définitions 3
5. Procédures 4
5.1 Généralités 4
5.2 Entente avec le département de pharmacie 4
5.3 Réception et inventaire des produits de recherche 5
5.4 Étiquetage et codage des produits de recherche 6
5.5 Entreposage des produits de recherche 6
5.6 Distribution des produits de recherche 7
5.7 Comptabilité des produits de recherche 8

Non contrôlé si imprimé

5.8 Registre de comptabilisation des produits de recherche 8

5.9 Retour/destruction des produits de recherche 8

5.10 Exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur 9

6. Références 13

7. Historique des versions 14

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les politiques mises en place au CHU de Québec-Université Laval entourant la gestion des produits de recherche, tels que les drogues, les produits biologiques, les instruments médicaux, les produits radiopharmaceutiques, etc. Ce MON fournit les normes minimales pour assurer la conformité aux exigences applicables quant à la réception, l'étiquetage, l'entreposage, l'ordonnance, la distribution, la comptabilité, le retour ou la destruction autorisée des produits de recherche à l'étude et le respect des procédures de gestion d'un produit spécifique à un promoteur.

2. Portée

Lorsqu'un projet de recherche implique la gestion d'un produit de recherche, la réalisation de cette étude doit être menée par une personne (médecin ou dentiste selon la nature de l'étude) habilitée à dispenser des soins de santé en vertu des lois de la province où l'étude se déroule. Cette personne est désignée comme étant le chercheur principal. Ce MON s'adresse à tout le personnel en recherche clinique prenant part à des projets nécessitant la gestion d'un produit de recherche. Ces substances doivent toujours être administrées par des professionnels de la santé.

3. Responsabilités

3.1 Le chercheur principal est responsable :

3.1.1 De s'assurer que les procédures à suivre pour l'administration et la gestion du produit de recherche sont clairement énoncées dans le protocole ou tout autre document fourni par le promoteur;

3.1.2 D'effectuer les démarches requises auprès de la pharmacie-SMEC (service des médicaments en essais cliniques) du département de pharmacie pour évaluer la faisabilité de l'essai clinique quant à l'implication de ce département, dans le cas où le produit de recherche est un médicament (produit pharmaceutique, produit biologique, etc.);

3.1.3 Si applicable, de s'assurer d'obtenir une entente de services pharmaceutiques ou cliniques, incluant le détail des coûts, avec le département de pharmacie avant le dépôt du projet de recherche au comité d'éthique de la recherche (CER) sous condition qu'un

Non contrôlé si imprimé

protocole, une brochure d'investigateur ou monographie ainsi que le manuel de pharmacie lorsque ce dernier est disponible;

3.1.4 Dans de rares exceptions, si le produit de recherche n'est pas sous la responsabilité de la pharmacie-SMEC (par exemple les produits radiopharmaceutiques et théranostiques), d'effectuer les démarches requises auprès du département applicable afin d'en assurer la gestion tel que requis (voir point 5.1.1).

3.2 En plus des responsabilités du chercheur principal mentionnées au point 3.1, **le promoteur-chercheur** est responsable :

3.2.1 De s'assurer qu'il existe suffisamment de données sur l'innocuité et l'efficacité provenant d'études non cliniques ou cliniques pour justifier l'exposition humaine aux produits de recherche (mode d'administration, posologie, durée et population à étudier);

3.2.2 De veiller à ce que l'essai clinique soit mené et que le produit de recherche soit utilisé en conformité avec le protocole de l'essai clinique et les règlements applicables;

3.2.3 De s'assurer que le produit de recherche soit fabriqué, manutentionné et emmagasiné conformément aux bonnes pratiques de fabrication;

3.2.4 De s'assurer que des registres complets et précis sur l'utilisation d'un produit de recherche dans un essai clinique sont tenus;

3.2.5 De mettre à jour la brochure de l'investigateur, le protocole et autres documents applicables à mesure que de nouveaux renseignements importants sont connus;

3.2.6 De s'assurer que le chercheur principal a reçu la version à jour de la brochure de l'investigateur, du protocole et des autres documents applicables.

3.3 La pharmacie-SMEC du département de pharmacie est responsable, à moins d'exception :

3.3.1 De s'assurer de la gestion des produits de recherche utilisés dans le cadre d'un essai clinique;

3.3.2 De veiller à la bonne compréhension du participant concernant, les informations sur le produit de recherche (voir point 5.6.4).

3.4 Le Comité d'éthique de la recherche (CER) du CHU de Québec-Université Laval est responsable :

3.4.1 De porter une attention toute particulière, au cours de l'évaluation éthique et du suivi des projets avec un produit de recherche, aux conséquences possibles pour les participants.

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 :

Non contrôlé si imprimé

https://www.crchudequebec.ulaval.ca/plateformes-et-services/recherche-clinique-et-evaluative/modes-operatoires-normalises-mon/

5. Procédures

5.1 Généralités

Afin d'assurer la sécurité des participants, l'intégrité des données et la conformité aux exigences réglementaires, il importe de rappeler que les responsabilités liées aux produits de recherche incombent au chercheur principal et au CHU de Québec-Université Laval. Bien que le chercheur principal soit ultimement responsable du bon déroulement d'un essai impliquant un produit de recherche, la réalisation de ce type de projet au CHU de Québec-Université Laval n'est possible que si celui-ci en délègue la responsabilité de la gestion au pharmacien, sauf pour quelques exceptions. Les médicaments utilisés en recherche clinique sont généralement conservés par la pharmacie-SMEC. De plus, le pharmacien est responsable de la distribution des médicaments utilisés en recherche. Le chercheur doit déléguer les tâches de gestion du médicament de recherche au pharmacien conformément aux procédures SMEC.

5.1.1 Des exceptions peuvent toutefois s'appliquer à la règle en 5.1. Ces exceptions sont produites suivant évaluation du projet par le SMEC. Dans ces cas, c'est le chercheur principal qui est responsable de la gestion du produit de recherche. Par exemple, lorsque le produit de recherche est un produit radiopharmaceutique, en plus d'interpeller le département de pharmacie, le chercheur principal doit s'assurer de contacter le département associé (par exemple : médecine nucléaire) et obtenir une entente départementale.

5.1.2 Il est recommandé de minimalement soumettre les produits de recherche au même type de contrôle que celui prévu pour les médicaments d'ordonnance. Toutefois, dans certains cas un produit à l'essai pourrait nécessiter des contrôles plus serrés que les médicaments d'ordonnance.

Les procédures, spécifications du protocole et du manuel de pharmacie doivent être respectés.

5.2 Entente avec le département de pharmacie

5.2.1 Si le département de pharmacie est impliqué dans la mise en œuvre d'un essai clinique, le chercheur principal doit s'assurer de l'arrimage des services pharmaceutiques ou cliniques offerts par la pharmacie-SMEC.

5.2.2 Il est aussi important d'impliquer le département de pharmacie dans l'étude de faisabilité de l'essai clinique afin d'évaluer :

a. La logistique requise notamment pour l'entreposage des produits de recherche selon les spécificités du fabricant et du promoteur;

b. Les soins pharmaceutiques requis par l'état de santé du participant et en regard du médicament de recherche;

Non contrôlé si imprimé

c. Le rôle de la pharmacie-SMEC;

d. Les coûts.

5.2.3 Une entente avec ce département doit être conclue. Prévoir un délai de 10 jours ouvrables pour l'évaluation de la demande. Des informations manquantes ou incomplètes dans la demande peuvent entraîner un délai additionnel. Afin d'éviter les délais additionnels, le protocole, la brochure d'investigateur ou la monographie du produit et le manuel de pharmacie si applicable doivent être accessibles dès la demande pour une entente.

La demande d'entente est effectuée via Nagano, lors du dépôt du projet.

5.2.4 Un représentant de la pharmacie-SMEC devrait toujours être présent lors de la visite d'initiation avec le promoteur. La présence d'un représentant de la pharmacie-SMEC peut aussi être requise lors des visites de surveillance ou de vérification (audit) du promoteur ou lors d'inspections effectuées par des agences réglementaires. Il est de la responsabilité du chercheur et de son équipe d'aviser la pharmacie-SMEC responsable du projet, de la visite d'initiation, de surveillance, de vérification ou d'inspection, et ce, dans les plus brefs délais.

5.2.5 Tout au long de l'essai clinique, il est important qu'une bonne communication et qu'une transmission adéquate de tous les documents requis et des informations pertinentes soient maintenues entre l'équipe de recherche et la pharmacie-SMEC.

5.2.6 Le chercheur principal doit diligemment aviser la pharmacie-SMEC de tout amendement au protocole, de toute modification au manuel de pharmacie ou à la brochure d'investigateur ou monographie, ou de toute modification à un essai en cours.

Le chercheur principal doit aviser l'équipe de la pharmacie-SMEC, dès qu'il a obtenu l'autorisation du promoteur à mettre en place le nouveau protocole ou ses modifications (aussi appelé le *greenlight*).

5.2.7 Une demande de modification de l'entente avec le département de pharmacie doit être faite via Nagano lorsque de nouveaux documents rendus disponibles influencent la gestion du produit de recherche ou les services ou soins pharmaceutiques.

5.2.8 Le département de pharmacie a élaboré des procédures internes propres à sa pratique pour la pharmacie-SMEC afin d'optimiser et d'harmoniser ses pratiques. Ces procédures, qui s'adressent principalement au personnel de la pharmacie-SMEC, sont disponibles pour consultation au lien suivant :

http://www.crchudequebec.ulaval.ca/extranet/plateforme-de-recherche-clinique-et-evaluative-boite-a-outils/departements-cliniques/

5.3 Réception et inventaire des produits de recherche

5.3.1 Si nécessaire, vérifier avec la pharmacie-SMEC à quel endroit et à l'attention de qui doit être livré le produit de recherche afin d'en informer le promoteur.

Non contrôlé si imprimé

5.3.2 Dès la réception des produits de recherche, la pharmacie-SMEC doit suivre les étapes décrites dans la procédure SMEC. Ces étapes comprennent entre autres :

a. D'examiner les conditions d'expédition prescrites, de s'assurer qu'elles ont été respectées, et de faire un suivi auprès du promoteur s'il y a écart de température;

b. De faire 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, les numéros de lots et les dates d'expiration, s'il y a lieu, et en faire le suivi auprès du promoteur;

c. De répertorier les défectuosités des produits (emballage, étiquetage, quantité, etc.) et de faire un suivi auprès du promoteur le plus rapidement possible en rapportant toute contradiction ou divergence trouvée lors de l'inventaire des produits de recherche reçus.

5.3.3 La documentation reliée à l'envoi, la réception, l'inventaire et l'inspection des produits de recherche doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

5.4 Étiquetage et codage des produits de recherche

5.4.1 L'étiquette des produits de recherche ne doit en aucun cas être cachée, même partiellement, retirée ou modifiée sans l'autorisation du promoteur.

5.4.2 La pharmacie-SMEC identifie toujours le contenant au moyen de l'étiquette issue du système informatique en pharmacie, que l'on retrouve sur tous les contenants de médicaments d'ordonnance. En cas d'instructions spécifiques, une étiquette additionnelle peut être ajoutée. Ces étiquettes ne doivent pas recouvrir l'étiquette originale du produit de recherche.

5.5 Entreposage des produits de recherche

L'entreposage des produits de recherche doit être fait dans un environnement sécuritaire prévu à cet effet et, sauf exception, sous la supervision de la pharmacie-SMEC.

La pharmacie-SMEC et/ou le chercheur principal doit :

5.5.1 Établir et maintenir un accès contrôlé aux personnes autorisées seulement;

5.5.2 Contrôler l'accès physique au lieu d'entreposage;

5.5.3 Entreposer les produits de recherche dans un espace dont l'accès peut être fermé à clé;

5.5.4 Entreposer les produits de recherche dans un local ayant une température appropriée et contrôlée, tel que mentionné dans le protocole, et doit enregistrer, s'il y a lieu, la température de la façon indiquée dans le protocole ou dans tout autre document d'étude;

5.5.5 Conserver les produits de recherche de la façon précisée par le promoteur et conformément aux exigences réglementaires applicables.

Non contrôlé si imprimé

5.6 Distribution des produits de recherche

5.6.1 Il est de la responsabilité du chercheur principal de s'assurer que le produit de recherche soit administré conformément à ce qui est indiqué au protocole de recherche.

5.6.2 Chaque participant inclus dans l'essai doit être bien informé, s'il y a lieu, de l'importance de :

a. Suivre le mode d'utilisation des produits de recherche qui lui sont remis et les consignes à cet effet;

b. Rapporter toute déviation aux consignes;

c. Rapporter tout problème pouvant être lié au produit de recherche;

d. Rapporter à chaque visite, ou selon la fréquence établie dans le protocole ainsi qu'à la fin de l'essai, tous les produits de recherche non utilisés.

5.6.3 Le médicament doit être remis au participant par un pharmacien ou un membre du personnel de la pharmacie-SMEC auquel cette tâche a été déléguée, sauf exception, qui est habituellement rattaché au département de pharmacie, et ce, uniquement sur présentation d'une ordonnance signée par le chercheur principal ou une personne autorisée par ce dernier. Cette personne doit avoir été identifiée auprès de la pharmacie-SMEC comme ayant l'autorisation de prescrire le médicament.

5.6.4 Le pharmacien-SMEC ou une personne dûment qualifiée à qui cette fonction a été déléguée rencontre le participant, sauf exception, afin de valider avec celui-ci les informations sur sa médication actuelle, ses allergies et intolérances, ainsi que pour valider sa compréhension des instructions données par l'équipe de recherche, si applicable quant au mode d'utilisation du médicament.

5.6.5 L'attribution du médicament au participant doit être documentée selon les bonnes pratiques cliniques.

5.6.6 La pharmacie-SMEC rencontre le participant en fonction des besoins du protocole, des besoins du continuum de soins et des instructions du chercheur. Les rencontres avec le participant peuvent inclure la vérification des effets indésirables et si d'autres médicaments ont été prescrits ou cessés depuis sa dernière visite afin d'ajuster la médication si nécessaire.

5.6.7 Dans le but de vérifier si les instructions d'utilisation sont suivies correctement par tous les participants et d'évaluer l'adhésion du participant au traitement, la comptabilité du produit est effectuée à chaque visite par la pharmacie-SMEC lorsque requis par le promoteur. Pour sa part, le calcul de la compliance est effectué par l'équipe de recherche à partir du décompte fourni par la pharmacie-SMEC, sauf exception.

5.6.8 Toute modification ou déviation de la posologie, du mode de conservation, de dilution, etc., requise par le protocole ainsi que la raison de cette modification ou déviation doivent aussi être documentées dans le document source et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas (FEC/CRF) ou sur les formulaires prévus par le protocole.

Non contrôlé si imprimé

5.6.9 Toute déviation significative à une directive prévue concernant la posologie, le mode de conservation, de dilution, etc. et pouvant avoir un impact sur la santé du participant doit être rapportée au promoteur ainsi qu'au CER, si applicable. La documentation à cet effet doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai.

5.6.10 Le participant doit être informé de sa responsabilité de retourner, tel que spécifié dans le protocole, tout produit de recherche non utilisé ainsi que tout emballage (bouteille, contenant, seringue, etc.) de médicament, même si l'emballage est vide.

5.6.11 Le processus de gestion d'agenda de la pharmacie-SMEC doit être suivi lorsqu'une visite de distribution de produits de recherche au participant est ajoutée à l'agenda de la pharmacie-SMEC. Ce processus est disponible au lien suivant :

https://www.crchudequebec.ulaval.ca/extranet/plateforme-de-recherche-clinique-et-evaluative-boite-a-outils/departements-cliniques/

5.7 Comptabilité des produits de recherche

5.7.1 Dans le cas d'un essai clinique avec médicament pris à domicile, la pharmacie-SMEC doit :

a. Documenter les quantités utilisées et celles retournées par le participant;
b. Comparer, pour chaque participant, la quantité de médicaments retournés/utilisés comparativement à la quantité attribuée;
c. En cas d'inconsistance au cours de la comptabilité, s'assurer qu'un suivi est fait auprès du participant pour sa sécurité et documenter cette inconsistance;
d. Suivre les procédures du protocole et en aucun cas, attribuer à un autre participant de l'essai, à un participant hors d'étude, ou à un autre site, un médicament non utilisé et retourné par un participant.

5.8 Registre de comptabilisation des produits de recherche

5.8.1 Le chercheur principal ou la pharmacie-SMEC doivent tenir des inventaires sur les produits de recherche livrés sur les lieux de l'essai, sur la distribution de médicaments et les retours par les participants ainsi que sur les produits retournés au promoteur ou détruits.

5.8.2 Ces inventaires doivent comprendre les dates, les quantités, les numéros de lot ou de série, les dates de péremption et les numéros de codes uniques attribués aux participants de l'essai et aux produits de recherche, si applicable.

5.9 Retour/destruction des produits de recherche

Le chercheur principal ou la pharmacie-SMEC doivent s'assurer que :

5.9.1 Toute la documentation sur la gestion des produits de recherche est complète et exacte et qu'elle est conservée durant 15 ans, avec la documentation essentielle de l'essai;

Non contrôlé si imprimé

5.9.2 Les produits de recherche reçus dans le cadre d'un essai clinique et non utilisés sont retournés ou détruits, selon les instructions du promoteur. Pour plus d'informations, prendre connaissance de la procédure SMEC à cet effet (SMEC-02).

5.9.3 Les informations se trouvant sur des contenants de médicaments et permettant d'identifier le participant (données nominatives) sont retirées ou oblitérées avant de retourner les contenants au promoteur, et ce, afin de respecter la confidentialité des renseignements des participants;

5.9.4 Si la destruction est effectuée au CHU de Québec-Université Laval après autorisation du promoteur de l'étude, les procédures appropriées pour la destruction des produits de recherche sont respectées;

5.9.5 Le même processus de destruction est utilisé et documenté dans le cas de produits défectueux ou périmés;

5.9.6 Si les produits de recherche sont retournés au promoteur, la documentation relative au retour est complétée, signée et placée avec la documentation essentielle à l'essai.

Une des procédures SMEC décrit en détail les étapes concernant le retour et la destruction des produits de recherche. Cette procédure est disponible au lien suivant :
http://www.crchudequebec.ulaval.ca/extranet/plateforme-de-recherche-clinique-et-evaluative-boite-a-outils/departements-cliniques/

Tout au long de l'essai, les documents reliés à la gestion du médicament ainsi que la formation de l'équipe de la pharmacie-SMEC seront conservés dans les locaux de ces derniers. À la fin de l'essai, il est de la responsabilité du chercheur de récupérer l'entièreté des documents liés à la gestion du produit de recherche.

5.10 Exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur

En plus des exigences pour le chercheur principal définies dans les points 5.1 à 5.9, le promoteur-chercheur doit s'assurer d'être conforme aux points suivants :

5.10.1 Le promoteur-chercheur doit s'assurer que le produit de recherche proposé pour l'essai clinique est en adéquation avec le développement du produit, c'est-à-dire que les données probantes disponibles du produit sont suffisantes pour soutenir les hypothèses de l'essai, que le produit est fabriqué conformément aux Bonnes pratiques de fabrication (BPF) applicables et codé et étiqueté de manière à ce que l'essai soit effectué à l'insu, le cas échéant.

- Les Bonnes pratiques de fabrication (Partie C, Titre 2 du *Règlement sur les aliments et drogues*) sont disponibles au lien suivant :
  https://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/C.R.C., _c._870.pdf
- Les lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication sont disponibles au lien suivant :

Non contrôlé si imprimé

https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/bpf-lignes-directrices-0001/document.html

- Le document d'orientation sur les Bonnes pratiques de fabrication – Médicaments utilisés dans les essais cliniques est disponible au lien suivant :

  https://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#c05010b

5.10.2 Étiquetage - Le promoteur-chercheur doit veiller à ce que le produit de recherche porte une étiquette sur laquelle figurent, dans les deux langues officielles, les renseignements suivants :

a. Une mention indiquant que le produit de recherche est de nature expérimentale et ne doit être utilisé que par un chercheur qualifié;
b. Le nom, le numéro ou la marque d'identification du produit de recherche;
c. La date limite d'utilisation du produit de recherche;
d. Les conditions d'entreposage recommandées du produit de recherche;
e. Le numéro de lot du produit de recherche;
f. Le nom et l'adresse du promoteur;
g. Le code ou l'identification du protocole;
h. Si le produit de recherche est un produit pharmaceutique radioactif tel que décrit à l'article C.03.201 du *Règlement sur les aliments et drogues* de Santé Canada, l'emballage doit aussi porter le symbole de mise en garde contre les rayonnements prescrits par le *Règlement sur le contrôle de l'énergie atomique* et la mention « Attention — Produit radioactif » « Caution – Radioactive Material » (SC C.03.202(1)b)(vi)).

5.10.3 Le promoteur-chercheur ou une personne dûment qualifiée déléguée par ce dernier doit déterminer les températures, les conditions (par exemple : protection contre la lumière, humidité si applicable) et les durées d'entreposage adéquates pour les produits de recherche, ainsi que les diluants ou solutés et les méthodes de reconstitution à utiliser avec ces produits et les dispositifs devant servir à les injecter, s'il y a lieu. Le promoteur-chercheur doit transmettre ces renseignements à toutes les parties concernées (surveillants, chercheurs, pharmaciens, responsables de l'entreposage, etc.).

Le promoteur-chercheur doit se référer à la monographie du produit lorsque celui-ci est déjà commercialisé au Canada.

5.10.4 Les produits de recherche doivent être emballés de manière à en prévenir la contamination et une détérioration inacceptable durant le transport et l'entreposage.

Non contrôlé si imprimé

5.10.5 Dans les essais à l'insu, le système de codage des produits de recherche doit comprendre un mécanisme permettant l'identification rapide des produits en cas d'urgence médicale. Le système pour lever l'insu doit permettre de retracer que le code a été brisé.

5.10.6 Si des modifications importantes sont apportées à la formulation des produits de recherche ou des comparateurs durant le développement clinique, les résultats de toutes les études additionnelles menées sur les produits formulés (stabilité, vitesse de dissolution, biodisponibilité, etc.) nécessaires pour évaluer si ces changements modifient de façon significative le profil pharmacocinétique des produits doivent être obtenus avant l'utilisation de la nouvelle formulation dans les essais cliniques. Dans un tel cas, les procédures décrites dans le MON05 doivent être suivies et les approbations applicables doivent être obtenues.

5.10.7 Le promoteur-chercheur doit prendre entente avec le chercheur principal à chaque lieu d'essai clinique afin de définir le mode d'acquisition des produits de recherche. Cette entente peut prendre la forme d'un remboursement des produits achetés, d'une distribution directe au site ou toute autre entente jugée acceptable par les parties.

5.10.8 Le promoteur-chercheur doit s'assurer que les procédures écrites comportent des instructions que le chercheur principal doit suivre pour la manipulation et l'entreposage des produits de recherche destinés à l'essai ainsi que la documentation s'y rapportant. Les procédures doivent prévoir les points suivants : réception, manipulation, entreposage, distribution, récupération des produits non utilisés par les participants, destructions ou retours des produits de recherche inutilisés au promoteur-chercheur.

5.10.9 Le promoteur-chercheur doit :

a. Assurer la livraison rapide des produits de recherche au chercheur principal de chaque lieu d'essai clinique;

b. Tenir des dossiers décrivant les diverses étapes relatives à l'expédition, à la réception, à la distribution, au retour et à la destruction des produits de recherche. Ces dossiers devraient entre autres contenir les informations suivantes :

- Dates;
- Quantité (reçue, distribuée, détruite, retournée, etc.);
- Identification du produit de recherche (numéro de série/lot);
- Date limite d'utilisation du produit de recherche.

c. Mettre en place un système permettant de retirer les produits de recherche et de consigner les données relatives au retrait (rappel de produits défectueux, réclamation après la fin de l'essai, rappel de produits périmés, etc.);

d. Mettre en place un système permettant d'éliminer les produits de recherche inutilisés et de consigner les données relatives au processus d'élimination;

Non contrôlé si imprimé

e. Prendre des mesures pour assurer la stabilité des produits de recherche pendant la période d'utilisation;

f. Garder une quantité suffisante des produits de recherche utilisés dans les essais pour reconfirmer certaines caractéristiques, si cela devient nécessaire, et tenir des dossiers faisant état des analyses et des caractéristiques des échantillons par lot. Dans la mesure où la stabilité des produits le permet, les échantillons doivent être conservés jusqu'à ce que les analyses des données de l'essai soient terminées ou pendant le délai prescrit par les exigences réglementaires applicables, selon la plus longue des deux périodes. Santé Canada recommande de conserver des échantillons du produit de recherche jusqu'à ce que le rapport sur l'essai clinique ait été rédigé, en vue de pouvoir répondre à une demande d'échantillons.

5.10.10 Produits de recherche biologiques :

Tous les lots de produits biologiques expérimentaux destinés à être utilisés dans le cadre d'un essai clinique sont assujettis aux exigences relatives à la mise en circulation des lots soulignées dans la *Ligne directrice à l'intention des promoteurs : Programme d'autorisation de mise en circulation des lots de drogues visées à l'annexe D (produits biologiques)*.

Le promoteur-chercheur (ou fabricant le cas échéant) doit s'assurer de fournir par télécopieur à la direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG), avant leur utilisation dans le cadre d'un essai clinique, le formulaire de l'annexe IA des *Lignes directrices à l'intention des promoteurs : Programme d'autorisation de mise en circulation des lots de drogues visées à l'annexe D (produits biologiques)*.

Le formulaire est renvoyé au promoteur-chercheur/fabricant par télécopieur dans les 48 heures. Une fois que le formulaire lui a été retourné, le promoteur-chercheur peut utiliser le ou les lots en question.

Les lignes directrices à l'intention des promoteurs : Programme d'autorisation de mise en circulation des lots de drogues visées à l'annexe D (produits biologiques) sont disponibles au lien suivant :

https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/epreuve/ligne-directrice-intention-promoteurs.html

Non-circulant

6. Références

Cadre de référence ministériel pour la recherche avec des participants humains, Octobre 2020.

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

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

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

Ligne directrice de la CIH : Les bonnes pratiques cliniques : Addenda intégré de IÈ6(R1) ICH thème E6(R2), 2016.

Québec, *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, RLRQ c S-4.2, à jour au 10 mai 2022.

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.

Santé Canada, *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*, 2016.

Santé Canada, *Ligne directrice concernant le contrôle de la température des médicaments pendant l'entreposage et le transport (GUI-0069)*, 2011.

Service des médicaments en essais cliniques (SMEC) — Département de pharmacie du CHU de Québec-Université Laval, *Politique de destruction et de gestion des retours au promoteur des produits de recherche* (SMEC-02).

Service des médicaments en essais cliniques (SMEC) — Département de pharmacie du CHU de Québec-Université Laval, *Procédure interne de gestion des commandes, de la réception et de l'inventaire des produits de recherche* (SMEC-07).

Service des médicaments en essais cliniques (SMEC) — Département de pharmacie du CHU de Québec-Université Laval, *Processus gestion agenda Google (SMEC-A.1)*

Non contrôlé si imprimé

7. Historique des versions

Date d'approbation (jj-mmm-aaaa)	Versions	Pages	Description de la modification
03-sep-2013	01	9	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	9	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.
01-déc-2017	03	9	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	14	Ajout d'une section définissant les exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur. Ajout des références applicables aux nouvelles procédures de la pharmacie SMEC. Ajout d'une section sur le registre de comptabilisation des produits de recherche. 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.
28-nov-2022	05	15	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.

Non contrôlé si imprimé

			Précisions quant aux responsabilités du pharmacien et du chercheur principal. Retrait du point 5.1.3 Le *Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique (PAM) du ministère de la Santé et des Services sociaux.* Mises à jour mineures et précisions du texte en fonction de la réglementation et des procédures applicables. Retrait des sections concernant la recherche avec instruments médicaux.
17-fév-2025	05.1	15	Mise à jour des liens hypertextes

Non contrôlé si imprimé