

**MON 02
CR-CIUSSS-NÎM**

Organisation d'une équipe de recherche clinique

1. Objectif

L'objectif de ce MON est :

- De décrire les responsabilités et les procédures à suivre pour assurer l'organisation adéquate d'une équipe de recherche clinique au CIUSSS-NÎM.

2. Responsabilités

Le chercheur principal est responsable :

- D'obtenir un statut de chercheur par le CR-CIUSSS-NÎM;
- D'obtenir ses privilèges de recherche au CIUSSS-NÎM via le CR;
- De respecter les normes et règlements établis par le CR-CIUSSS-NÎM;
- De l'organisation adéquate d'une équipe de recherche pour mener tout projet de recherche;
- De l'embauche de son personnel, de la localisation de l'équipe de recherche, des contrats et budgets relatifs, de l'emplacement et de la gestion de la médication ou instrumentation de recherche s'il y a lieu. Il est aussi responsable des interactions avec les départements, le CÉR et l'utilisation des ressources externes si nécessaires à la réalisation de l'étude;
- De remplir et soumettre au promoteur les documents pertinents pour l'étude (faisabilité, entente de confidentialité) avant de faire la soumission au CÉR et/ou à la personne formellement mandatée du CIUSSS-NÎM, s'il y a lieu.

3. Organisation et création de l'équipe de recherche

En devenant un chercheur principal, une personne s'engage à superviser l'ensemble des tâches associées à la conduite de l'étude, d'assurer une surveillance globale sur la conduite de l'essai clinique, à superviser l'ensemble du personnel de l'étude et de déléguer adéquatement les tâches liées à l'étude. Le chercheur principal demeure ultimement responsable de l'ensemble des activités de l'étude.

3.1. Le chercheur principal doit :

- Posséder les connaissances, la formation et l'expérience nécessaires pour réaliser le projet de recherche (BPC, 4.1.1) (MON 3);
- S'assurer de la faisabilité de l'essai clinique (MON 4);
- S'assurer qu'il a le personnel pour faire l'étude;
- S'assurer que son personnel est qualifié pour mener à bien l'étude (MON 3);
- S'assurer que les rôles de chaque membre de l'équipe sont clairement définis et documentés dans un formulaire de délégations des tâches (MON 3);
- S'assurer d'avoir du personnel de relève;

- S'assurer d'avoir l'espace et le matériel nécessaires pour la conduite de l'étude.

3.2. Lorsque le promoteur est un promoteur-investigateur, il doit également respecter l'ensemble de ce qui suit:

- Le promoteur-investigateur agit comme promoteur et doit donc assumer l'ensemble des responsabilités liées au promoteur selon les BPC, section 5;
- Les essais cliniques sur des sujets humains effectués en vertu d'une demande d'essai clinique et/ou d'une autorisation d'essai expérimental au Canada doivent être conformes au Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues ainsi qu'au Règlement sur les instruments médicaux et au Règlement sur les produits de santé naturels de Santé Canada;
- L'inspecteur de la Direction générale des produits de santé et des aliments (IDGPSA) a l'autorité d'inspecter les lieux d'essais cliniques pour vérifier la conformité au règlement. Les inspections visent à augmenter la protection des sujets participant à des essais cliniques ou expérimentaux et à valider les données recueillies;
- Les membres de l'équipe de recherche doivent bien connaître le Règlement sur les aliments et drogues, le Règlement sur les instruments médicaux ou encore le Règlement sur les produits de santé naturels de Santé Canada. Les chercheurs et les coordonnateurs de la recherche doivent suivre une formation sur les règlements de Santé Canada et les lignes directrices connexes;
- Les essais cliniques sur des sujets humains, effectués dans le cadre d'une demande de drogue nouvelle de recherche (Investigational New Drug (IND) Application) ou exemption des dispositifs de recherche (Investigational Device Exemption [IDE]) faite auprès de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis doivent se conformer à la « Code of Federal Regulation » 21CFR de la FDA;
- S'assurer que les lieux de chaque site participant conviennent à la réalisation de l'étude en produisant un rapport de surveillance pré-étude et au lancement de l'étude (BPC, 8.2.19 et 8.2.20);
- S'assurer que tous les documents réglementaires ont été remplis et soumis.

4. L'accusé/réception du protocole et de la brochure d'investigateur

Ces documents doivent être signés par le chercheur principal et retournés au promoteur avant le début de l'étude.

5. Budget et contrat

Le contrat contient les obligations de chacune des parties liées à l'étude et le budget qui y est attribué.

Les documents qui concernent les accords entre le promoteur, le chercheur principal, l'institution et, s'il y a lieu, les organismes de recherche clinique (ORC) sur les responsabilités de chacun ainsi que les aspects financiers des études, s'il y a lieu, doivent être signés avant le début de toute étude et conservés dans la documentation essentielle de l'étude (BPC, 8.2.4).

Le CR-CIUSSS-NÎM demande que 3 copies du contrat soient signées : 1 copie sera retournée au promoteur, 1 copie sera conservée par le chercheur principal et 1 copie sera conservée par le CR-CIUSSS-NÎM.

Le contrat est signé par le représentant du promoteur, le président-directeur général du CIUSSS-NÎM ou son adjoint, la direction de la recherche du CIUSSS-NÎM et le chercheur principal.

Les MON sont la propriété du CR-CIUSSS-NÎM Aucune copie ne doit être distribuée à l'extérieur sans l'accord du directeur du CR-CIUSSS-NÎM Version datée du 16 janvier 2019
--

5.1. Les équipes de recherche du CIUSSS-NÎM

Le contrat devra inclure les détails du budget de l'étude tels que :

- Les honoraires payables au promoteur-investigateur, au chercheur principal ou aux autres membres de l'équipe de recherche;
- Le paiement par sujet ou par visite ainsi que le paiement pour les sujets ayant complété l'étude;
- L'échéancier des paiements;
- Le remboursement des dépenses encourues par les sujets participants;
- La clause sur l'archivage selon la politique du CR-CIUSSS-NÎM (MON 14 et Politique et procédures d'archivage des essais cliniques);
- Les frais en cas de vérification ou d'inspection;
- Les frais directs et indirects;
- Les coûts potentiels pour se procurer un produit déjà commercialisé s'il y a lieu et possiblement les modalités de remboursement;
- Les coûts reliés à :
 - La soumission et le suivi de l'étude au CÉR;
 - L'archivage des documents/dossiers de recherche;
 - L'utilisation des services de la pharmacie centrale du CIUSSS-NÎM, s'il y a lieu;
 - L'utilisation d'autres services du CIUSSS-NÎM, s'il y a lieu;
 - La préparation de l'étude, participation à la rencontre des investigateurs et coordinateurs : le chercheur doit s'entendre avec le promoteur sur un montant compensatoire et l'inclure au contrat.

Le CIUSSS-NÎM a pour responsabilité de préciser ses propres balises à l'égard des contrats et doit s'assurer de percevoir les frais directs et indirects découlant de l'usage de ses infrastructures.

Le CR-CIUSSS-NÎM doit connaître les implications financières relatives à toute recherche, convenir des règles de partage des coûts entre les budgets alloués au CR et au CIUSSS-NÎM. Le CIUSSS-NÎM est tenu de respecter la circulaire ministérielle (FRSQ 2008) au sujet des frais indirects à percevoir et de la gestion des sommes qui en découlent.

6. Les documents réglementaires au site d'investigation

Le formulaire FDA1572 (étude pharmaceutique relevant de la FDA – si l'étude sert à la soumission d'un NDA [New Drug Application] et s'il s'agit d'une étude avec médicament en expérimentation) et le QIU (Qualified investigator undertaking) (étude pharmaceutique relevant de Santé-Canada) :

- Ces formulaires doivent être remplis et signés par le chercheur principal;
- Ces formulaires ont deux objectifs :
 - Fournir aux autorités réglementaires l'information sur les qualifications du chercheur et s'assurer que le site est un endroit approprié pour mener l'étude;
 - Informer le chercheur de ses obligations et obtenir son engagement relatif à la conformité de la réglementation des BPC, de la FDA et de Santé Canada pour mener son étude.

Le chercheur principal doit remplir les formulaires le plus précisément possible. Faire une fausse déclaration intentionnelle constitue un délit pénal.

Le formulaire de déclaration d'intérêts financiers (Financial Disclosure Form) :

- Ce formulaire doit être rempli et signé par le chercheur principal ainsi que toute personne ayant un impact significatif sur les données d'études (p. ex. si un coordonnateur fait passer un test de qualité de la vie et que la qualité de la vie des participants est un des objectifs de l'étude).

Ce document sert à connaître les intérêts financiers du chercheur et de toute personne ayant un impact significatif sur les données d'études afin d'éviter tout conflit d'intérêts avec le promoteur et ses produits en développement pour mener à bien l'étude proposée.

7. La formation de l'équipe de recherche

Tout au long du déroulement de l'étude, le personnel de l'étude et le chercheur principal doivent maintenir à jour l'ensemble des formations.

Toutes les formations doivent être documentées et conservées dans les dossiers de formation du personnel de la recherche clinique et rendues disponibles pour les surveillants (monitors), vérificateurs (auditors) et inspecteurs.

Les chercheurs et employés doivent être prêts en tout temps à montrer quelles formations ils ont reçues.

Les certificats de formations doivent contenir les renseignements suivants : le titre de la formation, sa durée, le nom du participant et la date de la formation, la personne ou l'organisme qui a donné la formation et un résumé de cette dernière.

- Il est également obligatoire pour tous les chercheurs du CIUSSS-NÎM de faire la formation du Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec en Éthique de la Recherche sur le site internet du MSSS. Il est fortement recommandé aux équipes de recherche de faire aussi cette formation. Le Bureau d'Appui à la Recherche (B.A.R.) guidera les chercheurs afin de déterminer les modules qui leur seront nécessaires.
- Il est fortement recommandé aux équipes de prendre connaissance de la loi sur la protection des renseignements personnels dans le secteur privé ainsi que la loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels du gouvernement du Québec.
- Les bonnes pratiques cliniques (BPC) constituent une norme universelle dans le domaine des essais cliniques, que Santé Canada a adoptée. La formation sur les BPC est obligatoire pour tous les membres de l'équipe de recherche clinique qui prennent part au déroulement d'un essai impliquant un médicament expérimental, un instrument médical et un produit de santé naturel. La formation BPC doit être reconnue par le promoteur pour être valide.
- Dans le but de promouvoir une éthique irréprochable en matière de recherche avec sujets humains, le chercheur doit respecter l'Énoncé de politique des trois Conseils de Santé Canada (EPTC2), lorsqu'il s'applique. La formation sur l'Énoncé de la politique des trois Conseils est fortement recommandée pour tous les membres de l'équipe de recherche clinique qui prennent part au déroulement d'un essai impliquant un médicament expérimental, un instrument médical et un produit de santé naturelle.
- La loi sur les aliments et drogues du gouvernement du Canada doit également être suivie pour toute recherche impliquant une drogue, un instrument, un aliment ou un cosmétique.
- La formation sur les MON doit faire partie de l'orientation des nouveaux membres du personnel de recherche. De plus, tout le personnel de recherche concerné doit suivre une formation sur les

nouveaux MON ainsi que sur les nouvelles versions des MON. Les objectifs des documents de MON sont les suivants :

- Donner des lignes directrices écrites sur l'exécution de tous les aspects de la recherche;
- Promouvoir la qualité et la cohérence des processus de recherche;
- Garantir le respect des règlements et des lignes directrices applicables;
- Faciliter la formation du nouveau personnel;
- Une formation détaillée sur le protocole et tous les aspects reliés à l'étude doit être donnée par le promoteur ou un délégué (le cas échéant), qui doit être parfaitement familier avec tous les aspects de l'étude. Cette formation peut être donnée lors de la réunion d'initiation de l'étude à l'établissement.
- Avant la mise en place de tout nouveau protocole, il est requis d'évaluer toute exigence additionnelle en matière de connaissances spécifiques. Le promoteur et/ou le chercheur principal pourront faire cette évaluation.

8. Le CV

Ce document sert à confirmer les qualifications du chercheur principal, des co-investigateurs et du personnel pour mener l'étude.

- Le chercheur principal, les co-investigateurs (BPC, 8.2.10) et toutes les personnes à qui le chercheur principal a délégué des fonctions liées à l'étude et qui sont inscrites sur le formulaire de délégation des tâches (MON 3) ou attribution des fonctions, doivent fournir un CV complet, signé et daté. Il est recommandé que le CV soit mis à jour au moins tous les 2 ans. Le modèle du CV commun canadien pourrait être utilisé.
- Le CV soumis doit être conservé avec la documentation essentielle à l'étude, et disponible pour surveillance, vérification ou inspection (BPC, 8.2.10).
- Le CV doit être à jour et inclure les renseignements sur l'emploi actuel, la scolarité, l'expérience, l'expérience en recherche clinique, les qualifications professionnelles, les formations suivies incluant celles en recherche (p. ex. les BPC, les MON), l'implication dans des essais cliniques ou expérimentaux et, s'il y a lieu, l'expérience d'enseignement et les publications. Il est fréquemment exigé par le promoteur ou promoteur-investigateur que le chercheur principal fournisse une preuve de son droit de pratique de la médecine (licence). Cette licence est exigée annuellement par le promoteur.

9. Délégation des tâches

Le chercheur principal peut déléguer certaines des tâches qui lui incombent selon les BPC. Une liste des personnes adéquatement formées à qui des tâches sont déléguées doit être conservée à jour en tout temps. (BPC 4.1.5).

Cette liste doit comprendre au minimum : Un identifiant de protocole (numéro ou titre), le nom ou le numéro du produit ou de l'instrument à l'essai, les tâches déléguées, la date d'entrée en fonction, la date de fin s'il y a lieu, la signature de la personne se faisant déléguer une tâche ainsi que celle du chercheur principal.

10. Références

Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » (annexe 1024), 20 juin 2001.

Gouvernement du Canada, Règlement sur les instruments médicaux, DORS/98-282, 7 mai 1998; dernière modification effectuée le 13 février 2017, règlement à jour en date du 20 mars 2017.

Gouvernement du Canada, Règlement sur les produits de santé naturels, partie 4 : Essais cliniques sur des sujets humains, DORS/2003-196, 5 juin 2003; dernière modification effectuée le 1er juin 2008; règlement à jour en date du 20 mars 2017.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Harmonised Guideline, Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice, E6(R2), 9 novembre 2016.

Instituts de recherche en santé du Canada Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Énoncé de politique des Trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains, décembre 2014.

Ministère de la Justice. Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques (LPRDPE), dernière modification effectuée le 23 juin 2015, loi à jour en date du 31 décembre 2016.

États-Unis. Food and Drug Administration. Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1 :

- Part 11, « Electronic Records; Electronic Signatures » (21CFR11);
- Part 50, « Protection of Human Subjects » (21CFR50);
- Part 54, « Financial Disclosure by Clinical Investigators » (21CFR54);
- Part 56, « Institutional Review Boards » (21CFR56);
- Part 312, « Investigational New Drug Application » (21CFR312);
- Part 314, « Applications for FDA Approval to Market a New Drug » (21CFR314).

États-Unis. Department of Health and Human Services. Code of Federal Regulations, Title 45, Part 46, « Protection of Human Subjects » (45CFR46).

États-Unis. Department of Health and Human Services, Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Investigations, may 2007.