

**MON 03
CR-CIUSSS-NÎM**

**Équipe de recherche : Rôles, compétences,
connaissances, formations, responsabilités et
délégations des tâches**

1. Objectifs

Les objectifs de ce MON sont :

- De définir le rôle et les responsabilités de chaque membre d'une équipe de recherche;
- D'informer tous les membres de l'équipe des exigences qui les concernent en matière de compétences, de connaissances et de formations;
- De déterminer le mode de documentation de la formation au CR-CIUSSS-NÎM.

2. Définitions des rôles

Le **promoteur-investigateur** au CIUSSS-NÎM est une personne qui met en œuvre et réalise, seule ou avec d'autres, un essai clinique. Il est directement responsable de la gestion et de l'administration du produit de recherche administré à un participant ou de l'instrument utilisé. Les obligations d'un promoteur-investigateur sont à la fois celles d'un promoteur et celles d'un investigateur (BPC, 1.54).

L'**investigateur** est la personne responsable de la réalisation de l'essai clinique sur les lieux de l'essai. Si l'essai est réalisé par une équipe, l'investigateur joue le rôle de chef d'équipe et peut être appelé « Investigateur principal ». (BPC 1.34) L'investigateur est aussi appelé « **chercheur principal** » au CR-CIUSSS-NÎM. Le chercheur principal au CIUSSS-NÎM est la personne qui est responsable auprès du promoteur de la conduite de l'essai clinique à un lieu d'essai clinique, qui est habilitée à dispenser des soins de santé en vertu des lois de la province où ce lieu d'essai clinique est situé et qui est :

- Dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être utilisée exclusivement en médecine dentaire, un médecin ou un dentiste, membre en règle d'une association médicale ou dentaire professionnelle;
- Dans tout autre cas, un médecin, membre en règle d'une association médicale professionnelle.

Le chercheur principal peut, s'il le désire, déléguer certaines tâches de l'étude à des membres de son équipe (voir point 5).

Le **co-investigateur** ou co-chercheur est un membre de l'équipe chargé de réaliser l'étude, désigné et supervisé par l'investigateur principal et dont le rôle consiste à exécuter les procédures fondamentales liées à l'étude ou à prendre des décisions importantes à cet égard (associé, résident, chercheur universitaire, etc.) (BPC, 1.56) selon ce qui lui est délégué.

Le **coordonnateur d'étude** est un membre de l'équipe de l'étude qui assure principalement des responsabilités cliniques et administratives et qui fait la liaison entre le site d'investigation, le promoteur/promoteur-investigateur et le CÉR. La **pharmacie** du CIUSSS-NÎM peut jouer un rôle actif dans l'étude. Dans ce cas, elle prépare et distribue la médication de l'étude. Elle conserve également, selon la description inhérente au produit de l'étude, la médication de l'étude en pharmacie. Elle est aussi responsable de gérer la réception, la distribution au participant, la comptabilisation et, s'il y a lieu, la destruction de la médication de l'essai clinique (Plan d'action ministériel, section A-6).

D'autres intervenants peuvent être impliqués dans la conduite de l'étude, la préparation et l'administration de la médication à l'étude, dans l'utilisation de nouveaux appareils, dans la production de données de l'étude, etc. (exemple : infirmières, agents de recherche, techniciens, personnel de laboratoire, etc.). Certaines tâches cléricales peuvent être effectuées par du personnel de bureau (exemple : communication avec le CÉR, etc.). Ces intervenants doivent, à la demande du chercheur principal ou du promoteur, être ajoutés sur le formulaire de délégation des tâches (annexe III).

3. Responsabilités du promoteur/promoteur-investigateur

Le promoteur/promoteur-investigateur doit veiller à ce que toute étude soit menée conformément aux lois et règlements en vigueur ainsi qu'aux BPC s'il y a lieu et, en particulier, s'assurer que :

- Le projet de recherche est fondé sur le plan scientifique et clairement décrit dans un protocole;
- Le déroulement de l'essai et l'utilisation du produit de recherche ou de l'instrument sont en conformité avec le protocole;
- Les moyens et les procédures visant à assurer la qualité de tous les aspects de l'essai sont mis en œuvre;
- L'approbation de l'essai a été obtenue par le CÉR de l'établissement;
- Le chercheur du site est qualifié;
- Chaque membre de l'équipe de recherche collaborant à la conduite de l'essai est qualifié, par ses études, sa formation et son expérience, pour accomplir les tâches qui lui sont confiées;
- Le formulaire d'information et de consentement (FIC) est conforme aux règles des droits régissant les consentements;
- Le FIC est obtenu par écrit de chaque participant avant qu'il ne participe à l'essai, et ce, après qu'il ait été informé des procédures de l'étude, des risques, des bénéfices, des suivis résultant de sa participation à l'étude et de tout autre aspect de l'étude nécessaire à la prise de sa décision de participer;
- Les exigences relatives aux renseignements et registres, prévues à l'article C.05.012 du règlement sur les aliments et drogues sont respectées et s'il y a lieu, la drogue est manufacturée, manutentionnée et entreposée conformément aux BPC et de fabrication visées aux titres 2 à 4, à l'exception des articles C.02.019, C.02.025 et C.02.026, référence Santé Canada, Loi et Règlement sur les aliments et drogues, C.05.010.

4. Responsabilités du chercheur principal

Le chercheur principal doit :

- Mettre sur pied une équipe de recherche qualifiée dans la conduite de l'étude et s'assurer que son personnel possède les connaissances, la formation et l'expérience nécessaires pour réaliser le projet de recherche (BPC, 4.1.1);
- Connaître et respecter les BPC et les exigences réglementaires applicables (BPC, 4.1.3);
- Posséder les connaissances, la formation et l'expérience nécessaires pour réaliser l'étude de façon appropriée (BPC, 4.1.1). Il doit aussi satisfaire à toutes les qualifications spécifiées dans les exigences réglementaires applicables et faire état de ses qualifications dans un CV à jour et dans tout autre document pertinent demandé par le promoteur, le promoteur-investigateur, le CÉR ou les organismes de réglementation;
- Remplir et soumettre tous les documents pertinents à l'étude au promoteur, aux organismes réglementaires et au CÉR selon le cas;

- Être la personne responsable auprès du promoteur de la conduite de l'étude au sein du CR-CIUSSS-NÎM et doit être habilité à dispenser des soins de santé en vertu des lois de la province où le lieu d'essai clinique est situé (Santé Canada, C.05.001);
- Connaître parfaitement la façon d'utiliser les produits de recherche ou l'instrument telle qu'elle est décrite dans le protocole, la brochure de l'investigateur, la fiche d'information sur le produit et toute autre source d'information fournie par le promoteur/promoteur-investigateur (BPC, 4.1.2);
- Autoriser le promoteur/promoteur-investigateur à exercer une surveillance pour l'étude et à effectuer une vérification. Il doit aussi permettre aux organismes de réglementation appropriés d'effectuer des inspections (BPC, 4.1.4);
- Gérer les soins de santé et prendre les décisions médicales reliées au participant dans le cadre de l'étude;
- S'assurer, lors d'un incident thérapeutique, que toutes les décisions d'ordre médical sont prises adéquatement (BPC, 4.3.1), et que les soins médicaux prodigués sont donnés de façon appropriée (BPC, 4.3.2);
- S'assurer que tous les incidents thérapeutiques graves (SAE) sont rapportées immédiatement, selon les délais prescrits par le protocole, au promoteur/promoteur-investigateur et aux organismes réglementaires applicables (BPC, 4.11.1) ainsi qu'au CÉR;
- Obtenir une approbation ou une opinion favorable écrite et datée du CÉR concernant le protocole d'étude, le formulaire d'information et de consentement (FIC), les mises à jour apportées à ce formulaire, les méthodes de recrutement des participants (annonces, etc.) et tout autre document d'information fourni aux participants (BPC, 4.4.1) avant toute activité de recrutement des participants de recherche;
- Respecter le protocole tel qu'approuvé par le promoteur/promoteur-investigateur et le CÉR (BPC, 4.5.1);
- S'assurer de l'exactitude, de la lisibilité des données recueillies dans les dossiers de recherche (CRF) et dans toute autre documentation liée à l'étude;
- S'assurer que les documents d'étude mentionnés au point 8 des BPC de la CIH (documents essentiels à la réalisation d'une étude) sont maintenus à jour selon les exigences réglementaires applicables (BPC, 4.9.4);
- S'assurer que les mesures nécessaires pour prévenir la destruction accidentelle ou prématurée des documents essentiels à la réalisation d'une étude sont prises (BPC, 4.9.4);
- Conserver une liste des personnes dûment qualifiées à qui il a délégué des fonctions importantes liées à l'étude (BPC, 4.1.5) : voir section 5.

Le chercheur principal veille donc :

- À la bonne conduite de l'essai;
- Au bien-être des participants de recherche;
- À l'administration du produit de recherche;
- À la gestion des besoins d'espace;
- Au respect des exigences du CÉR;
- À ce que son équipe ait la formation et les compétences requises pour faire des essais cliniques.

Spécifications concernant le produit de recherche lors d'un essai clinique impliquant au moins un produit de recherche

Le chercheur principal :

- Doit déléguer une partie ou la totalité des fonctions qui lui incombent relativement aux produits de recherche au département de pharmacie du CIUSSS-NÎM (BPC, 4.6.2);
- Est responsable des produits de recherche sur les lieux de l'étude (BPC, 4.6.1);
- Doit veiller à ce que les produits de recherche soient utilisés conformément au protocole approuvé (BPC, 4.6.5);
- Doit être membre en règle d'une association médicale professionnelle. Dans le cas d'une étude portant sur un médicament destiné exclusivement en médecine dentaire, le chercheur principal est un médecin ou un dentiste, membre en règle d'une association médicale ou dentaire professionnelle.

5. Délégation des responsabilités et attribution de fonctions

Le chercheur principal doit conserver une liste des personnes dûment qualifiées à qui il a délégué des fonctions importantes liées à l'étude (BPC, 4.1.5).

Dans le but de permettre l'évaluation du déroulement de l'étude et la qualité des données produites, il est exigé de documenter les signatures et initiales de toutes les personnes autorisées à consigner des données ou à apporter des corrections dans les dossiers de recherche et les documents sources (BPC, 8.3.24).

Pour répondre à ces exigences, le formulaire de délégation de tâches doit contenir :

- Le nom des membres de l'équipe, en lettres moulées;
- Un exemple de la signature complète et des initiales de chaque membre de l'équipe;
- La spécification des tâches ou fonctions déléguées;
- Les initiales du chercheur principal pour chaque personne à laquelle des responsabilités ont été déléguées;
- La date de début et de fin de cette délégation;
- Une pagination en bas de page.

L'annexe III, *Formulaire de délégation des tâches ou attribution des fonctions*, est un exemple de formulaire qui peut être utilisé pour répondre aux exigences de documentation. Ce document doit être signé par le chercheur principal à la fin de l'étude. On peut aussi utiliser le formulaire prévu par le promoteur de l'étude.

Exemples d'activités :

- Obtenir le consentement des participants;
- Préparer le protocole et les autres documents pour soumission au CÉR et en assurer le suivi;
- Préparer les documents réglementaires;
- Revoir l'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) pour chaque participant;
- Évaluer les rapports de laboratoire (suite aux prélèvements);
- Randomiser les participants;
- Effectuer des procédures relatives à l'étude : il faut les nommer spécifiquement et une à une dans le formulaire de délégation des tâches (ex : ECG, examen médical, prélèvement sanguin, test de grossesse, signes vitaux, etc.);
- Compléter les documents sources;
- Compléter les dossiers de recherche (CRF);

- Répondre aux requêtes de clarification (queries) du promoteur;
- Faire l'envoi de matériel biologique;
- Dispenser le produit de recherche et en assurer la comptabilité;
- Expliquer la façon appropriée d'utiliser le produit de recherche ou l'instrument et doit vérifier, à des intervalles réguliers, si tous les participants suivent correctement les instructions (BPC, 4.6.6);
- Évaluer les incidents thérapeutiques;
- Rapporter les incidents thérapeutiques graves;
- Approuver et signer les dossiers de recherche (CRF).

6. La formation

Le CR-CIUSSS-NÎM exige que tout le personnel de l'équipe de recherche ayant des interactions avec les participants suive une formation sur les BPC tous les 3 ans. Cette formation peut correspondre à la formation offerte par le CR-CIUSSS-NÎM, à une formation WEB reconnue avec certification ou toute autre formation reconnue par une compagnie pharmaceutique ou par les organismes avec comités de pairs.

Le chercheur principal doit s'assurer :

- De suivre les formations nécessaires à l'obtention de ses privilèges de recherche (BPC, formation en éthique et les MON). Le Bureau d'Appui à la Recherche (B.A.R.) pourra guider le chercheur dans cette démarche;
- De la formation de son personnel et veiller à ce que toutes les personnes participant à l'étude soient adéquatement informées au sujet du protocole, des produits de recherche ou instrument et de leurs tâches et fonctions liées à l'étude (BPC, 4.2.4);
- Que son personnel a suivi la formation requise aux BPC, formation en éthique et sur les MON s'il y a lieu. La formation des BPC et des MON sont renouvelables aux 3 ans, la formation en éthique est à faire 1 fois au cours de la carrière;
- Que son personnel suive les formations nécessaires pour exécuter les tâches demandées par le protocole :
 - Exemple : pour respecter les lois et les normes de transport applicables (RTMD et IATA), le personnel doit être formé et qualifié à la manipulation des produits dangereux. Cette formation doit être renouvelée tous les 2 ans;
- S'assurer que les rôles de chaque membre de l'équipe sont clairement définis et documentés;
- De documenter toute formation qui vise la qualification des membres de l'équipe de recherche participant à la réalisation d'essais cliniques et conserver le document avec la documentation essentielle à l'étude.

Le formulaire servant à documenter la formation doit inclure le titre de la formation suivie, la durée de cette formation, le nom du participant, la date de la formation, l'organisme ou la personne qui a donné la formation et un résumé de la formation (la présentation comme telle peut servir de résumé). La documentation de la formation reçue peut être complétée individuellement pour chaque participant ou pour l'ensemble des participants en utilisant le formulaire présenté en annexe IV.

7. Compétence et connaissance (curriculum vitae)

En accord avec la déclaration d'Helsinki, la recherche impliquant des êtres humains doit être conduite uniquement par des personnes scientifiquement qualifiées et expérimentées. La recherche impliquant

des patients ou des volontaires en bonne santé nécessite la supervision d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé qualifié et compétent. La responsabilité de protéger les personnes impliquées dans la recherche doit toujours incomber à un médecin ou à un autre professionnel de santé, mais jamais aux personnes impliquées dans la recherche même si celles-ci ont donné leur consentement (déclaration d'Helsinki, B16 2008).

Le CV doit être à jour et inclure les renseignements sur l'emploi actuel, la scolarité, l'expérience, l'expérience en recherche, les qualifications professionnelles, les formations suivies incluant celles en recherche clinique (p. ex. les BPC, les MON), les conférences entendues, l'implication dans des essais cliniques et, s'il y a lieu, l'expérience d'enseignement et la participation à des 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.

Le chercheur principal doit s'assurer :

- De rédiger un curriculum vitae (CV) à jour (daté et signé) et remis à jour tous les deux ans et une copie doit être fournie au B.A.R.;
- Que tout le personnel de l'équipe de recherche ait les compétences et qualifications nécessaires pour exécuter toutes les tâches demandées par le protocole. Pour cela, chaque membre de l'équipe doit;
 - Rédiger un curriculum vitae (CV) à jour (daté et signé), remis à jour tous les deux ans;
 - Fournir annuellement la preuve de son appartenance à son ordre professionnel, dans certains cas;

8. 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.

Non contrôlé si imprimé