



Titre	Procédure de gestion du médicament de recherche à l'étude	
N°	PROC 2018 DER 171	
En vigueur le	2018-12-12	
Révisée le	Ne s'applique pas	
Approbation	2018-11-16	Comité de direction du CISSS des Laurentides
Validation	2018-10	Direction des services professionnels, Direction de l'enseignement et de la recherche
Diffusion	2019-01-09	Dépôt sur l'intranet du CISSS
Responsable de l'application	Chef du département clinique de pharmacie	
Application et personnes concernées	<ul style="list-style-type: none">▪ Chercheurs et membres des équipes de recherche▪ Membres du personnel de pharmacie	
Remplace	Ne s'applique pas	
Document(s) initiateur(s)	Politique relative aux activités de recherche - POL 2018 DER 169	
Document(s) en découlant	Ne s'applique pas	



Table des matières

1. Préambule	3
2. Domaine d'application	3
3. Objectifs	3
4. Mesures applicables en cas de non-observance	3
5. Mécanismes de suivi et de révision	4
6. Demande de révision.....	4
7. Rôles et responsabilités.....	4
7.1. Chercheur responsable (investigateur principal)	4
7.2. Chef du département clinique de pharmacie ou son pharmacien délégué	4
7.3. Direction de l'enseignement et de la recherche	4
7.4. Pharmaciens.....	5
8. Étapes d'exécution	5
8.1. Principes directeurs	5
8.2. Évaluation et autorisation des essais cliniques impliquant des médicaments de recherche	6
8.3. Réception et inventaire des médicaments de recherche.....	7
8.4. Étiquetage et codage des médicaments de recherche.....	8
8.5. Entreposage des médicaments de recherche	8
8.6. Distribution des médicaments de recherche	9
8.7. Comptabilité des médicaments de recherche	10
8.8. Retour/destruction des médicaments de recherche	11
Annexe 1 : Définitions	12
Annexe 2 : Documents de référence	13

N.B. Le genre masculin est utilisé comme générique,
dans le seul but de ne pas alourdir le texte.

1. Préambule

En complément à sa mission première de soins et de services sociaux et de santé, le CISSS des Laurentides [ci-après établissement ou CISSS des Laurentides] accueille dans ses murs ou sous ses auspices de multiples projets de recherche impliquant la gestion de médicaments de recherche. Contribuant à l'amélioration continue de la qualité des soins et des services, ce type d'essai clinique peut toutefois comporter des risques pour les participants. C'est fondamentalement pour assurer la protection de ces derniers que la présente procédure est mise en place. Cette procédure constitue, par ailleurs, l'une des modalités d'application de la *Politique relative aux activités de recherche* (POL 2018 DER 169).

2. Domaine d'application

Cette procédure s'applique à tout essai clinique impliquant la gestion d'un ou plusieurs médicaments de recherche, mené dans les murs de l'établissement ou par un ou des membres du CMDP de ce dernier.

Est visée par la présente procédure, tout acteur impliqué dans le circuit des médicaments de recherche (en incluant la réception, l'étiquetage, l'entreposage, la préparation, la distribution, l'administration, le suivi et la comptabilité).

3. Objectifs

Les objectifs spécifiques de la procédure sont de :

- Définir les processus opérationnels standardisés relatifs à la gestion des médicaments de recherche au sein de l'établissement;
- Fournir des normes minimales afin d'assurer la conformité aux exigences réglementaires applicables;
- Assurer le suivi des processus de gestion des médicaments de recherche spécifiques à un promoteur ou à un chercheur.

4. Mesures applicables en cas de non-observance

Dans les cas de non-observance de la présente procédure, le Département clinique de pharmacie ou toute autre instance ayant l'autorité peut prendre les mesures correctives appropriées pour remédier aux problèmes ou peut imposer toutes autres mesures jugées appropriées.

Notons que parmi les mécanismes de traitement des cas de non-observance, il y a :

- *Procédure de gestion des allégations de manquement à la conduite responsable en recherche* (PROC 2018 DER 170);
- Mesures relatives à la suspension ou à la révocation des privilèges et attestations de recherche : cf. *Mesure d'octroi des privilèges et attestations de recherche aux membres du CMDP*; *Procédure d'octroi des attestations de recherche aux membres du personnel du CISSS des Laurentides non membres du CMDP* (PROC 2018 DER 174);

- Mesures relatives au suivi des projets de recherche par le Comité d'éthique de la recherche de l'établissement : cf. Règlements sur la régie interne du Comité d'éthique de la recherche du CISSS des Laurentides (REG 2017 DER 060).

5. Mécanismes de suivi et de révision

La présente procédure sera révisée au besoin ou minimalement tous les trois (3) ans à partir de sa date d'entrée en vigueur.

6. Demande de révision

Pour une interprétation du texte ou pour une demande de renseignements concernant la présente procédure, veuillez vous adresser au chef du département clinique de pharmacie au 450 432-2777, poste 23335.

7. Rôles et responsabilités

7.1. Chercheur responsable (investigateur principal)

- Encadre la réalisation des essais cliniques impliquant un ou des médicaments de recherche.
- S'assure que les procédures à suivre en regard de la gestion du médicament de recherche sont clairement énoncées dans le protocole ou tout autre document fourni par le promoteur.
- Veille à la gestion des médicaments de recherche conformément aux normes institutionnelles, légales et éthiques en vigueur.
- Transmet à l'établissement toutes les informations requises et existantes sur l'essai clinique, en incluant les informations relatives au(x) médicament(s) à l'étude.

7.2. Chef du département clinique de pharmacie ou son pharmacien délégué

- Veille à l'application de la présente procédure et à sa mise à jour.
- Participe à l'évaluation de la convenance institutionnelle de tout essai clinique impliquant un ou des médicaments de recherche.
- Établit une entente de services avec tout chercheur responsable d'essai clinique impliquant l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments de recherche gérés dans les murs de l'établissement.

7.3. Direction de l'enseignement et de la recherche

- Conformément à la *Procédure d'encadrement et de réalisation des projets de recherche* (PROC 2018 DER 172), coordonne les évaluations de la convenance institutionnelle des projets de recherche, en incluant les essais cliniques impliquant des médicaments de recherche.
- Sollicite la participation du chef du département clinique de pharmacie ou de son pharmacien délégué à l'évaluation de la convenance institutionnelle de tout essai clinique impliquant un ou des médicaments de recherche.

- Fait parvenir, lorsque requis, au chef du département clinique de pharmacie ou à son pharmacien délégué toute documentation qu'elle reçoit des chercheurs ou des comités d'éthique de la recherche qui concerne les essais cliniques impliquant des médicaments de recherche.

7.4. Pharmaciens

- Assume toute responsabilité qui a été formellement déléguée par le chercheur responsable d'un essai clinique impliquant un ou des médicaments de recherche et qui a été autorisée par le chef du département clinique de pharmacie ou son pharmacien délégué.
- Tient un dossier de recherche sur chaque médicament de recherche lié aux essais cliniques qui ont cours dans l'établissement.

8. Étapes d'exécution

8.1. Principes directeurs

Principes relatifs au partage des responsabilités au sein de l'établissement :

- 8.1.1. Lorsqu'un essai clinique implique la gestion de médicaments de recherche au sein de l'établissement, la réalisation de ce projet de recherche doit relever d'un chercheur responsable habilité à dispenser des soins de santé en vertu du cadre législatif en vigueur.
- 8.1.2. Afin d'assurer la sécurité des participants, l'intégrité des données et la conformité aux exigences réglementaires, les responsabilités liées aux médicaments de recherche incombent au chercheur responsable ou à l'établissement (Santé Canada, 2017, 4.6.1.).
- 8.1.3. Bien que le chercheur responsable soit ultimement responsable du bon déroulement de l'essai clinique impliquant la gestion de médicaments de recherche dans les murs de l'établissement, celui-ci délègue, sauf exception, les fonctions qui lui incombent relativement aux médicaments de recherche et devant être assumées au sein de l'établissement au chef du département clinique de pharmacie, lequel peut déléguer ces fonctions à un autre pharmacien. Le Département clinique de pharmacie assure ces fonctions afin d'uniformiser la gestion et la documentation reliées aux médicaments de recherche. Cette délégation doit être effectuée en respect avec les *Bonnes pratiques cliniques* (Santé Canada, 2017) et ainsi documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'essai clinique.
- 8.1.4. Si le Département clinique de pharmacie est impliqué directement dans la mise en œuvre de l'essai clinique, le chercheur responsable assure l'arrimage avec ce département.

- 8.1.5. Dans le cas d'un essai clinique mené à l'extérieur de l'établissement par un ou des membres du CMDP de ce dernier, ceux-ci fournissent au Département clinique de pharmacie toutes les informations pertinentes sur les médicaments de recherche administrés aux participants, lesquels sont éventuellement usagers de l'établissement.

Principes généraux relatifs à l'encadrement des médicaments de recherche au sein de l'établissement :

- 8.1.6. Comme stipulé dans le *Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique* (MSSS, 1998), il est recommandé de soumettre les médicaments de recherche au même type de contrôle que celui prévu pour les médicaments d'ordonnance, conformément aux dispositions des articles 116 et 117 de la *Loi sur les services de santé et les services sociaux*.
- 8.1.7. En général, le type de médicament de recherche à l'essai ainsi que les lieux où est mené le projet de recherche dictent les procédures à utiliser. Ces instructions spécifiques doivent être décrites dans le protocole puis appliquées au sein de l'établissement par l'équipe de recherche, en incluant, le cas échéant, l'équipe du Département clinique de pharmacie.
- 8.1.8. Les médicaments de recherche doivent être fabriqués, manipulés et conservés conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) applicables. Ils doivent être utilisés conformément au protocole approuvé par le comité d'éthique de la recherche responsable de l'évaluation et du suivi éthiques de l'essai clinique.
- 8.1.9. Pour tout médicament de recherche utilisé dans le cadre d'un essai clinique qui concerne l'établissement et ses usagers, un dossier d'information est constitué et conservé au Département clinique de pharmacie. Ce dossier contient le protocole et toutes les données cliniques et toxicologiques disponibles s'y rattachant. Cette information est fournie et mise à jour par le chercheur responsable.

8.2. Évaluation et autorisation des essais cliniques impliquant des médicaments de recherche

- 8.2.1. Conformément à la *Politique relative aux activités de recherche* (POL 2018 DER 169) et à la *Procédure d'encadrement et de réalisation des projets de recherche* (PROC 2018 DER 172), tout essai clinique mené dans les murs ou sous les auspices de l'établissement et impliquant un ou des médicaments de recherche doit annuellement être approuvé par un comité d'éthique de la recherche du réseau de la santé et des services sociaux et autorisé par la personne formellement mandatée à cette fin dans l'établissement.

- 8.2.2. Tout essai clinique mené dans les murs ou sous les auspices de l'établissement et impliquant un ou des médicaments de recherche doit préalablement être approuvé par le Département clinique de pharmacie au moment de l'évaluation de la convenance institutionnelle de l'essai clinique.

Dans le cadre de cet examen, le chef du département clinique de pharmacie ou son pharmacien délégué évalue notamment la nature de l'implication du département dans le projet de recherche, la logistique requise pour la gestion des médicaments de recherche et les coûts associés. C'est par le fait même au cours de cet examen que sont établis les rôles et responsabilités qui seront, en cours d'essai clinique, délégués au département.

8.3. Réception et inventaire des médicaments de recherche

Lorsque la réception et l'inventaire des médicaments de recherche sont effectués dans l'établissement, le chef du département clinique de pharmacie ou son pharmacien délégué doit :

- 8.3.1. Avant la livraison de tout médicament de recherche à l'établissement, clarifier l'endroit où celui-ci doit être livré et en informer le promoteur;
- 8.3.2. Lors de la réception des médicaments de recherche, examiner les conditions d'expédition prescrites et s'assurer qu'elles ont été respectées. La documentation reliée à l'envoi et à la réception des médicaments de recherche doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai clinique, et ce, conformément aux *Bonnes pratiques cliniques*, point 8 (Santé Canada, 2017);
- 8.3.3. Faire, dans un court délai, un inventaire des médicaments de recherche 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 et les numéros de lots, s'il y a lieu. Les résultats de l'inventaire doivent être documentés et conservés avec la documentation essentielle à l'essai clinique, et ce, conformément aux *Bonnes pratiques cliniques*, point 8 (Santé Canada, 2017);
- 8.3.4. Répertorier les défauts des médicaments de recherche (emballage, étiquetage, quantité, etc.) et faire un suivi auprès du promoteur ou promoteur-chercheur le plus rapidement possible. Cette inspection doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle à l'essai clinique, et ce, conformément aux *Bonnes pratiques cliniques*, point 8 (Santé Canada, 2017);
- 8.3.5. Confirmer la réception des médicaments de recherche dans les plus brefs délais selon la procédure dictée par le promoteur.

8.4. Étiquetage et codage des médicaments de recherche

8.4.1. Tel que documenté en C.05.011 du *Règlement sur les aliments et drogues* (Santé Canada, 2018), le promoteur/promoteur-chercheur doit veiller à ce que le médicament de recherche porte une étiquette sur laquelle figurent, dans les deux langues officielles, les renseignements suivants :

- Une mention indiquant que le médicament de recherche est de nature expérimentale et ne doit être utilisé que par un chercheur qualifié;
- Le nom, le numéro ou la marque d'identification du médicament de recherche;
- La date limite d'utilisation du médicament de recherche;
- Les conditions d'entreposage recommandées du médicament de recherche;
- Le numéro de lot du médicament de recherche;
- Les nom et adresse du promoteur/promoteur-chercheur;
- Le code ou l'identification du protocole;
- Si le médicament de recherche est un produit pharmaceutique radioactif au sens de l'article C.03.201, les renseignements exigés par le sous-alinéa C.03.202(1)b(vi);

8.4.2. L'étiquette des médicaments de recherche ne doit en aucun cas être cachée complètement, retirée ou modifiée sans l'autorisation du promoteur/promoteur-chercheur. Si, en raison des exigences de l'établissement, une étiquette supplémentaire (nom du participant, nom de l'établissement, etc.) est ajoutée, celle-ci ne doit pas recouvrir complètement l'étiquette originale du médicament de recherche;

8.4.3. Afin de respecter la confidentialité des renseignements sur un participant, lorsque les contenants de médicaments de recherche distribués à des participants sont retournés au promoteur, les informations qui permettent d'identifier le participant (données nominatives) ne doivent pas apparaître sur l'étiquette.

8.5. Entreposage des médicaments de recherche

8.5.1. L'entreposage des médicaments de recherche doit être fait dans un environnement sécuritaire comme défini dans les *Bonnes pratiques cliniques*, point 5.13 (Santé Canada, 2017).

Par ailleurs, lorsque l'entreposage des médicaments de recherche est effectué dans l'établissement, le chef du département clinique de pharmacie ou son pharmacien délégué doit :

8.5.2. Établir et maintenir un accès contrôlé aux personnes autorisées;

8.5.3. Développer des procédures pour contrôler l'accès physique au lieu d'entreposage;

8.5.4. Entreposer les médicaments de recherche dans un local fermé à clé;

- 8.5.5. Entreposer les médicaments de recherche dans un local ayant une température/humidité appropriée et contrôlée, comme mentionné dans le protocole, et enregistrer, s'il y a lieu, la température/humidité de la façon indiquée dans le protocole ou dans un autre document d'étude;
- 8.5.6. Conserver les médicaments de recherche de la façon précisée par le promoteur et conformément aux exigences réglementaires applicables à ce qui est énoncé dans les *Bonnes pratiques cliniques*, articles 5.13.2 et 5.14.3 (Santé Canada, 2017).

En regard des équipements du Département clinique de pharmacie utilisés dans le cadre des essais cliniques impliquant un ou des médicaments de recherche, le chef du département clinique de pharmacie ou son pharmacien délégué doit :

- 8.5.7. S'assurer de l'entretien, de la calibration et de l'inspection desdits équipements en respect avec les normes en vigueur;
- 8.5.8. Mettre en application une procédure d'urgence dans le cas où la température de conservation des médicaments de recherche fluctue en dehors des limites permises selon le protocole en cause;
- 8.5.9. Consigner tout problème lié à l'entreposage.

8.6. Distribution des médicaments de recherche

- 8.6.1. Il est de la responsabilité du chercheur responsable de s'assurer que le médicament de recherche soit administré conformément à ce qui est indiqué au protocole de recherche (Santé Canada, 2017, 4.6.5).

Lorsque la distribution de médicaments de recherche est effectuée dans l'établissement, le chef du département clinique de pharmacie, son pharmacien délégué ou toute autre personne qualifiée et désignée par le chercheur responsable doit :

- 8.6.2. Informer chaque participant inclus dans l'essai clinique du mode d'utilisation des médicaments de recherche et vérifier, à des intervalles appropriés, si les instructions d'utilisation sont suivies correctement par tous les participants (Santé Canada, 2017, 4.6.6);
- 8.6.3. Utiliser les médicaments de recherche conformément au protocole approuvé (Santé Canada, 2017, 4.6.5).

Par ailleurs, le chercheur responsable, le chef du département clinique de pharmacie ou toute autre personne qualifiée et désignée par le chercheur responsable doit :

- 8.6.4. Documenter et définir la personne qui est autorisée à prescrire le médicament de recherche;

- 8.6.5. Documenter et consigner dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole, l'attribution du médicament de recherche au participant;
- 8.6.6. Documenter toute modification ou déviation au dosage requis par le protocole, ainsi que la raison de cette modification ou déviation dans le document de base et, s'il y a lieu, dans le formulaire d'exposé de cas ou sur les formulaires prévus par le protocole;
- 8.6.7. Informer le participant de sa responsabilité de retourner, comme spécifié dans le protocole, tout médicament de recherche non utilisé ainsi que tout emballage (bouteille, contenant, seringue, etc.) de médicament de recherche même si l'emballage est vide;
- 8.6.8. Documenter les délégations conformément aux *Bonnes pratiques cliniques* (Santé Canada 2017). Cette documentation de délégation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai clinique (Santé Canada, 2017, point 8);
- 8.6.9. Soumettre, au comité d'éthique de la recherche évaluateur, toute déviation significative du dosage/prise du médicament de recherche pouvant avoir un impact sur la santé du participant. S'assurer, le cas échéant, que le chef du département clinique de pharmacie ou son pharmacien délégué en soit informé. Conserver la documentation de la soumission avec la documentation essentielle à l'essai clinique.

8.7. Comptabilité des médicaments de recherche

Lorsque la comptabilité de médicaments de recherche est effectuée dans l'établissement, le chef du département clinique de pharmacie ou son pharmacien délégué doit :

- 8.7.1. Documenter les quantités utilisées et non utilisées par le participant;
- 8.7.2. Comparer pour chaque participant, le médicament de recherche retourné/utilisé versus le médicament de recherche attribué, s'il y a lieu;
- 8.7.3. Documenter toute inconsistance au cours de la comptabilité;
- 8.7.4. Pour la sécurité du participant, faire un suivi auprès de ce dernier en cas d'inconsistance dans la comptabilité et la documenter;
- 8.7.5. En aucun cas, attribuer à un autre participant de l'essai clinique, à un participant hors étude, ou à un autre site, un médicament de recherche attribué à un participant et non utilisé;
- 8.7.6. Conserver cette documentation avec la documentation essentielle à l'essai clinique, tel que décrit dans les *Bonnes pratiques cliniques*, point 8 (Santé Canada, 2017).

8.8. Retour/destruction des médicaments de recherche

Lorsque la destruction de médicaments de recherche est effectuée dans l'établissement, le chef du département clinique de pharmacie ou son pharmacien délégué doit :

- 8.8.1. S'assurer que toute la documentation sur la gestion des médicaments de recherche est complète et exacte et est gardée, conformément à la réglementation canadienne, durant 25 ans. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle, comme le définissent les *Bonnes pratiques cliniques*, point 8 (Santé Canada, 2017);
- 8.8.2. Retourner au promoteur/promoteur-chercheur les médicaments de recherche reçus dans le cadre d'un essai clinique ou suivre les instructions du protocole ou d'un autre document de l'essai clinique à ce sujet;
- 8.8.3. S'assurer, lors de la destruction dans l'établissement, que l'établissement possède les procédures appropriées pour la destruction des médicaments de recherche;
- 8.8.4. S'assurer que la destruction a été faite conformément aux procédures et que la documentation relative au processus de destruction a été complétée, signée et placée avec la documentation essentielle à l'essai clinique;
- 8.8.5. S'assurer que le même processus de destruction est utilisé et documenté dans le cas de médicaments de recherche défectueux ou périmés.

Annexe 1 : Définitions

Chercheur responsable ou investigateur

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 alors le rôle de chef d'équipe et peut être appelé « investigateur principal » (Santé Canada, 2017).

Comité d'éthique de la recherche évaluateur (CÉR évaluateur)

Il s'agit d'un comité d'éthique de la recherche du réseau de la santé et des services sociaux qui, répondant aux exigences requises, s'engage à examiner un projet de recherche de type multicentrique. Dans le présent document, il s'agit également du Comité d'éthique de la recherche du CISSS des Laurentides qui est responsable de l'évaluation éthique des projets de recherche monocentriques se déroulant au sein de l'établissement.

Essai clinique/étude clinique

Type particulier de projet de recherche mené sur des participants (sujets) humains en vue de découvrir ou de vérifier les effets cliniques et pharmacologiques d'un produit de recherche ou d'autres effets pharmacodynamiques liés à ce produit, d'identifier toute réaction indésirable à un produit de recherche, d'étudier la façon dont un produit de recherche est absorbé, distribué, métabolisé et excrété afin d'en évaluer la sécurité ou l'efficacité. Les termes « essai clinique » et « étude clinique » sont synonymes.

Gestion du médicament de recherche

Processus d'encadrement qui s'applique à toutes les étapes du circuit du médicament de recherche (entreposage, préparation, administration, destruction, etc.).

Médicament de recherche

Forme pharmaceutique d'un ingrédient actif ou placebo mis à l'essai ou utilisé comme produit de référence dans un essai clinique, y compris un produit dont la mise sur le marché a été autorisée et qui est utilisé (formulé ou emballé) d'une manière autre que la forme approuvée ou selon des indications non approuvées ou, encore, pour recueillir des données supplémentaires concernant une utilisation approuvée.

Promoteur

Personne, entreprise, établissement ou organisme chargé de la mise en œuvre, de la gestion ou du financement d'un essai clinique.

Promoteur-chercheur ou promoteur-investigateur

Personne qui met en œuvre et réalise, seule ou avec d'autres, un essai clinique, et sous la responsabilité directe de laquelle le médicament de recherche est administré à un participant. Le terme est réservé à une personne réelle (il ne s'applique pas à une société ou à un organisme). Les obligations d'un promoteur-chercheur sont à la fois celles d'un promoteur et celles d'un chercheur.

Annexe 2 : Documents de référence

Centre hospitalier universitaire de Québec – Université Laval. (2018). *Gestion du produit de recherche à l'étude*.

Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke – Centre de recherche. (2017). *Gestion du médicament de recherche à l'étude*.

Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-St-Laurent. (2015). *Gestion du produit de recherche à l'étude*.

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. (2016). *Gestion des produits de recherche à l'étude*.

Fonds de recherche du Québec – Santé. (2006). *Modes opératoires normalisés pour assurer les bonnes pratiques cliniques*.

Loi sur les services de santé et les services sociaux (L.R.Q., c. S-4-2).

MSSS. (1998). *Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique*.

Santé Canada. (2018). *Règlement sur les aliments et drogues, Partie C, Titre 5* (C.R.C., C. 870).

Santé Canada. (2017). *Ligne directrice : Bonnes pratiques cliniques : addenda intégré de l'E6(R1) ICH thème E6(R2)*.