

Inspectorat de la Direction générale des
produits de santé et des aliments
Édifice Graham Spry, 3^e étage
250, avenue Lanark
Localisateur d'adresse : 2003C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

le 23 mai 2006

06-110390 - 43

À : Associations, promoteurs de l'industrie pharmaceutique, chercheurs/chercheuses en recherches cliniques, comités d'éthique de la recherche et toutes les autres parties intéressées

Santé Canada désire vous informer de la publication du document *Lignes directrices sur les dossiers relatifs aux essais cliniques - Guide 0068 - Interprétation de l'article C.05.012 du Règlement sur les aliments et drogues - Titre 5 « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains »*. Pour y accéder, consulter la rubrique intitulée *Bonnes pratiques cliniques*, sur le site Web de la Conformité et application de la loi de Santé Canada, à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/index_f.html

Cette ligne directrice entre en vigueur le 15 juin 2006. Les demandes de renseignements à propos de cette ligne directrice peuvent être envoyées par écrit au Coordonnateur, Bonnes pratiques cliniques, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments, par téléphone, au (613) 952-8173, par télécopieur, au (613) 952-9805, ou par courriel à : GCP_BPC@hc-sc.gc.ca

Veillez agréer, Madame, Monsieur, mes salutations distinguées.

Directrice générale par intérim

Original signé par

Diana Dowthwaite



Santé Canada
Direction générale des produits de santé et des aliments

NOTRE MANDAT

Promouvoir une saine alimentation et une utilisation éclairée des médicaments, des aliments et des produits de santé naturels et maximiser la sécurité et l'efficacité des médicaments, des aliments, des produits de santé naturels, des matériels médicaux, des produits biologiques et de biotechnologie connexes disponibles sur le marché canadien et utilisés dans le système de santé.

Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments

LIGNES DIRECTRICES SUR LES DOSSIERS RELATIFS AUX ESSAIS CLINIQUES

Guide-0068

Interprétation de l'article C.05.012 du *Règlement sur les aliments et drogues - Titre 5* *« Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains »*

Remplace :

25 octobre 2004

(Version ébauche publiée pour commentaires)

Date de publication :

23 mai 2006

Date d'entrée en vigueur :

15 juin 2006

This document is available in English.

AVANT-PROPOS

Les documents d'orientation visent à guider l'industrie et les professionnels de la santé sur la **façon** de se conformer aux politiques et aux lois et règlements qui régissent leurs activités. Ils servent également de guide au personnel lors de l'évaluation et de la vérification de la conformité, et permettent ainsi d'appliquer les mandats d'une façon équitable, uniforme et efficace.

Les documents d'orientation sont des instruments administratifs qui n'ont pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document peuvent être remplacés par d'autres approches. Ces autres approches doivent être examinées préalablement en consultation avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des règlements et des lois applicables.

Ce document doit être lu de concert avec les règlements et les directives pertinents, et toute autre exigence régionale, institutionnelle ou locale qui s'applique.

TABLE DES MATIÈRES

1.0	OBJET	<u>4</u>
2.0	CONTEXTE	<u>4</u>
3.0	PORTÉE	<u>4</u>
4.0	DÉFINITIONS	<u>5</u>
5.0	RÉGLEMENTATION	<u>7</u>
5.1	VUE D'ENSEMBLE	<u>7</u>
5.2	DISPOSITIONS RÉGLEMENTAIRES	<u>8</u>
6.0	PROMOTEURS	<u>9</u>
6.1	CHERCHEURS QUALIFIÉS	<u>11</u>
6.2	COMITÉS D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE	<u>12</u>
7.0	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	<u>12</u>
ANNEXE 1- Section 8 de la directive de la "International Conference on Harmonization"(ICH) sur les bonnes pratiques cliniques		<u>14</u>

1.0 OBJET

Le présent document est un document d'orientation sur l'interprétation de l'article C.05.012 du *Règlement sur les aliments et drogues* modifié (annexe 1024 - *Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains*) [DORS/2001-203]. L'article en question porte sur les registres relatifs aux essais cliniques, et l'interprétation qui en est donnée vise l'obligation de tenir et de conserver des registres en rapport avec la réalisation d'essais cliniques au Canada, conformément au *Règlement*, pour les promoteurs, les chercheurs qualifiés et les comités d'éthique de la recherche.

Cette interprétation de l'obligation de tenir et de conserver des registres se veut harmonisée avec la directive sur les bonnes pratiques cliniques de la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH-GCP E6). Par contre, le *Règlement* peut établir des exigences supplémentaires. Les lignes directrices de l'ICH doivent être utilisées de concert avec les règlements applicables, les autres lignes directrices et toute autre exigence régionale, institutionnelle ou locale.

Le présent document ne fait pas partie du *Règlement*. En cas de divergence ou de contradiction, ce sont les dispositions du *Règlement* qui prévalent.

2.0 CONTEXTE

Des modifications aux exigences réglementaires prévues à l'égard de la réalisation d'essais cliniques au Canada sont entrées en vigueur le 1^{er} septembre 2001. Les nouvelles exigences prévoient qu'une demande d'autorisation doit être soumise par un promoteur à Santé Canada avant la vente ou l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique au Canada. Il est prévu également que les bonnes pratiques cliniques (BPC) doivent être respectées. Ces pratiques représentent la norme mondialement exigible pour la réalisation des essais cliniques qui font l'objet de présentations à d'autres agences de réglementation. Cette ligne directrice inclut les exigences pour les registres, comment ces registres doivent être maintenus et les conditions pour rendre ces registres accessibles à des fins de surveillance, de vérification et d'inspection.

3.0 PORTÉE

Le présent document vise tous les registres créés lors de la réalisation d'un essai clinique, à savoir les registres du promoteur, du chercheur qualifié, du comité d'éthique de la recherche qui a approuvé l'essai clinique et de toute autre partie prenant part à la réalisation d'un essai clinique assujetti au *Règlement*. Comme l'autorisation est demandée par le promoteur, c'est à lui qu'il incombe, en dernière analyse, de respecter le *Règlement*.

Lorsqu'un chercheur indépendant entreprend un essai clinique pour son propre compte, il en devient responsable à titre de chercheur qualifié et de promoteur.

4.0 DÉFINITIONS

La plupart des définitions ci-dessous sont tirées du *Règlement sur les aliments et drogues*, titre 5 (Titre 5)¹, ou de la directive E6 de l'ICH, *Les bonnes pratiques cliniques : Directives consolidées* (BPC)².

Accès direct : Permission d'examiner, d'analyser, de vérifier et de reproduire tous les dossiers et les rapports nécessaires à l'évaluation d'un essai clinique. Toute partie (organismes de réglementation nationaux ou étrangers, surveillants et vérificateurs du promoteur) ayant directement accès à ces documents doit prendre toutes les précautions raisonnables, dans les limites des exigences réglementaires applicables, pour assurer la confidentialité de l'identité des sujets et de l'information appartenant exclusivement au promoteur. (BPC, 1.21)

Bonnes pratiques cliniques : Pratiques cliniques généralement reconnues visant à assurer la protection des droits, la sûreté et le bien-être des sujets d'essai clinique et d'autres personnes ainsi que les bonnes pratiques cliniques visées à l'article C.05.010 du titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues*. (Titre 5)

Chercheur qualifié : 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 :

- a) 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;
- b) dans tout autre cas, un médecin, membre en règle d'une association médicale professionnelle. (Titre 5)

Comité d'éthique de la recherche : Organisme, qui n'est pas lié au promoteur, ayant les caractéristiques suivantes :

- a) son principal mandat est d'approuver la tenue de projets de recherche biomédicale sur des sujets humains et d'en contrôler périodiquement le déroulement afin d'assurer la protection des droits des sujets, ainsi que leur sûreté et leur bien-être;
- b) il est composé d'au moins cinq membres, la majorité de ses membres sont des citoyens canadiens ou des résidents permanents au sens de la *Loi sur l'immigration et la protection des réfugiés* et il compte parmi ses membres des hommes et des femmes, dont au moins :
 - (i) deux membres possèdent de l'expertise et de l'expérience principalement dans un domaine scientifique ainsi qu'une vaste expérience des méthodes et champs de recherche à approuver, l'un d'entre eux provenant d'une discipline des soins de la santé ou, dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être utilisée exclusivement en médecine dentaire, d'une discipline des soins de la santé ou des soins dentaires,
 - (ii) un membre possède des connaissances de l'éthique,

- (iii) un membre possède des connaissances de la législation canadienne applicable à la recherche biomédicale à approuver,
- (iv) un membre possède de l'expertise et de l'expérience principalement dans un domaine non scientifique,
- (v) un membre, qui n'est pas lié au promoteur ni au lieu d'essai clinique proposé, est un individu de la collectivité ou un représentant d'un organisme intéressé aux champs de recherche à approuver. (Titre 5)

Date du début d'un essai clinique : Date à laquelle le lieu choisi pour l'essai clinique sera prêt à recruter les patients qui y participeront. (3)

Directeur médical ou scientifique : Directeur médical ou scientifique résidant au Canada, représentant le promoteur, qui a la responsabilité de fournir une attestation relative à la demande d'essai clinique / modification au moment du dépôt. (3)

Documentation : Tous les dossiers, sous quelque forme que ce soit (incluant, mais non exclusivement, les dossiers écrits, électroniques, magnétiques et optiques ainsi que les scintigrammes, les radiographies et les électrocardiogrammes), dans lesquels sont décrits ou consignés les méthodes, le déroulement ou les résultats d'un essai, les facteurs associés à un essai et les mesures prises. (BPC, 1.22)

Documents de base : Documents originaux, données et dossiers (dossiers d'hôpital, fiches cliniques et administratives, notes de laboratoire, notes de service, journaux personnels des sujets, listes de contrôle, dossiers pharmacologiques, données enregistrées à partir de moyens automatisés, copies ou transcriptions certifiées après vérification de leur exactitude, microfiches, négatifs, microfilms ou supports magnétiques, radiographies, fichiers des sujets et dossiers conservés à la pharmacie, aux laboratoires et aux services médico-techniques participant à l'essai clinique. (BPC, 1.52)

Documents essentiels : Documents permettant l'évaluation, individuelle et collective, du déroulement d'une étude et de la qualité des données produites (BPC, 1.23, voir aussi la section 8 - Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique).

Données de base : Toute information figurant dans les dossiers originaux et dans les copies certifiées de ces dossiers et faisant état des résultats cliniques, des observations ou des autres activités réalisées au cours de l'essai clinique nécessaires à la reconstitution et à l'évaluation de cet essai. Les données de base figurent dans les documents de base (dossiers originaux ou copies certifiées). (BPC, 1.51)

Dossier médical original : Voir *Documents de base*. (BPC, 1.43)

Drogue : Drogue pour usage humain destinée à faire l'objet d'un essai clinique. (Titre 5)

Essai clinique : Recherche sur des sujets humains dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité. (Titre 5)

Formulaire d'exposé de cas : Document imprimé, optique ou électronique sur lequel sont consignés tous les renseignements sur les sujets participant à l'essai et qui, selon le protocole, doit être présenté au promoteur. (BPC, 1.11)

Inspection : Examen officiel, réalisé par un organisme de réglementation, des documents, des installations, des dossiers et de toute autre ressource que cet organisme estime être liée à l'essai clinique et pouvant se trouver sur les lieux de l'essai, dans les installations du promoteur ou de l'organisme de recherche sous contrat ou, encore, dans tout autre établissement que l'organisme de réglementation juge approprié. (BPC, 1.29)

Lieu de l'essai : Lieu où se déroulent les activités liées à l'essai. (BPC, 1.59)

Organisme de recherche sous contrat (ORC) : Personne ou organisme (commercial, universitaire ou autre) à qui le promoteur a confié par contrat l'exécution d'une ou de plusieurs tâches ou fonctions liées à un essai. (BPC 1.20)

Promoteur : Personne, entreprise, établissement ou organisme chargé de la mise en œuvre, de la gestion ou du financement d'un essai clinique. (BPC, 1.53)

Vérification : Examen systématique et indépendant des activités et documents liés aux essais en vue de déterminer, d'une part, si ces activités ont été menées conformément au protocole, aux modes opératoires normalisés (MON) du promoteur, aux bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux exigences réglementaires applicables et, d'autre part, si les données ont été enregistrées, analysées et présentées conformément à ces mêmes directives. (BPC, 1.6)

5.0 RÉGLEMENTATION

5.1 VUE D'ENSEMBLE

La *Loi sur les aliments et drogues* et le *Règlement* donnent à Santé Canada le pouvoir de réglementer la vente et l'importation de médicaments destinés à des essais cliniques sur des sujets humains au Canada. Le titre 5 de la partie C du *Règlement* définit les exigences particulières à satisfaire pour vendre et importer ces médicaments. D'autres documents d'orientation ont été diffusés afin de faciliter l'application du *Règlement*, dont une ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques, qui précise de quelle façon on doit présenter une demande d'autorisation³, et une ligne directrice qui expose comment satisfaire aux règles de bonnes pratiques de fabrication qui régissent les drogues utilisées dans des essais cliniques⁴.

La terminologie utilisée dans les dispositions réglementaires sur les essais cliniques est conforme aux définitions qu'utilise Santé Canada, définitions énoncées dans la directive E6 de la Conférence internationale sur l'harmonisation, *Les bonnes pratiques cliniques : directives consolidées*². Cette directive, élaborée dans le cadre du processus de la Conférence internationale sur l'harmonisation, a été adoptée par Santé Canada en 1997. Elle constitue l'étalon international de qualité éthique et scientifique en ce qui touche la conception et la réalisation d'essais cliniques sur des sujets humains, l'établissement des dossiers et la présentation des rapports. Par contre, le *Règlement* peut établir des exigences supplémentaires. Les lignes directrices de l'ICH doivent être utilisées de concert avec les règlements applicables, les autres lignes directrices et toute autre exigence régionale, institutionnelle ou locale.

Les promoteurs qui réalisent des essais cliniques de phase IV (au sens du paragraphe C.05.002(2) du *Règlement*) doivent se conformer aux BPC et aux exigences en matière de registres pour tous les essais cliniques, même s'il n'y a pas obligation de dépôt d'une demande d'autorisation auprès de Santé Canada. Ces essais cliniques portent sur des produits commercialisés dont l'usage envisagé correspond aux indications déjà approuvées aux termes de l'avis de conformité ou de l'identification numérique de la drogue (DIN).

5.2 DISPOSITIONS RÉGLEMENTAIRES

L'article C.05.012 de la rubrique « Obligations du promoteur », à la partie C, titre 5, du *Règlement sur les aliments et drogues*, énonce ce qui suit.

Registres

C.05.012 (1) Le promoteur doit consigner dans des registres, traiter et conserver les renseignements relatifs à un essai clinique de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ceux-ci ainsi que leur interprétation et leur vérification.

(2) Le promoteur doit tenir des registres complets et précis afin de démontrer que l'essai clinique est mené conformément aux bonnes pratiques cliniques et au présent règlement.

(3) Le promoteur doit tenir des registres complets et précis sur l'utilisation d'une drogue dans un essai clinique, y compris les renseignements et documents suivants :

- a) un exemplaire de toutes les versions de la brochure du chercheur concernant la drogue;
- b) un registre sur toutes les modifications apportées à la brochure du chercheur et les motifs de celles-ci, ainsi que les documents les justifiant;
- c) un registre sur tous les incidents thérapeutiques liés à la drogue, survenus au Canada ou à l'étranger, ainsi que les indications de la drogue et sa forme posologique au moment où l'incident thérapeutique est survenu;
- d) un registre sur l'inscription des sujets d'essai clinique dans lequel sont consignés les renseignements permettant d'identifier et de contacter ceux-ci si la vente de la drogue peut présenter un risque pour leur santé ou celle d'autres personnes;
- e) un registre sur l'expédition, la réception, l'aliénation, le retour et la destruction de la drogue;
- f) pour chaque lieu d'essai clinique, un engagement signé et daté par le chercheur qualifié, avant son entrée en fonction dans le cadre de l'essai clinique, portant :
 - (i) qu'il conduira l'essai clinique d'une manière conforme aux bonnes pratiques cliniques,

- (ii) qu'en cas de cessation de l'essai clinique par le promoteur en totalité ou à un lieu d'essai clinique, il informera immédiatement les sujets d'essai clinique et le comité d'éthique de la recherche de la cessation et des motifs de celle-ci et les avisera par écrit des risques possibles pour la santé des sujets d'essai clinique ou celle d'autres personnes, le cas échéant;
- g) pour chaque lieu d'essai clinique, un exemplaire de la formule de consentement éclairé et du protocole, ainsi que les modifications qui y ont été apportées, que le comité d'éthique de la recherche pour ce lieu a approuvés;
- h) pour chaque lieu d'essai clinique, une attestation signée et datée par le comité d'éthique de la recherche pour ce lieu portant qu'il a examiné et approuvé le protocole et la formule de consentement éclairé et qu'il exerce ses activités d'une manière conforme aux bonnes pratiques cliniques.

(4) Le promoteur doit tenir les registres visés au présent titre durant vingt-cinq ans.

Par ailleurs, conformément à l'article C.05.013 du *Règlement*, des renseignements doivent être fournis dans les deux jours s'il existe des réserves quant à l'utilisation de la drogue pour les fins d'un essai clinique, y compris un risque pour la santé des sujets qui participent à cet essai. Dans tous les autres cas, les registres doivent être fournis dans les sept jours d'une demande.

Les dossiers doivent être fournis aux fins d'inspection par des inspecteurs de Santé Canada, conformément à l'article 23 de la *Loi sur les aliments et drogues* et comme le décrit la Stratégie d'inspection des essais cliniques⁶.

6.0 PROMOTEURS

Le *Règlement* établit clairement que le promoteur est le responsable à qui est délivrée une autorisation de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai clinique. Comme le promoteur délègue une bonne partie de ses tâches à des tiers, notamment des comités d'éthique de la recherche, des chercheurs qualifiés, des organismes de recherche sous contrat ou d'autres, il doit s'entendre avec eux pour que toutes les exigences réglementaires soient respectées, y compris la conservation des registres. Le promoteur doit avoir pris les mesures de diligence raisonnable nécessaires pour s'assurer que les tierces parties qui participent à la réalisation de l'essai clinique satisfont aux exigences.

En cas d'écarts importants par rapport aux exigences réglementaires, la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) se réserve le droit d'entamer des mesures de suspension ou d'annulation de l'autorisation délivrée à un promoteur. D'autres mesures pourraient être mises en œuvre, selon les besoins et en vertu de la Politique de conformité et d'application⁷.

Tous les dossiers établis lors de la réalisation d'un essai clinique peuvent faire l'objet d'une inspection. Les documents essentiels, le protocole, les modifications au protocole, les incidents thérapeutiques, les réactions indésirables à un médicament, les renseignements sur la chimie et la fabrication, le dossier de comptabilisation de la drogue, l'attestation du comité d'éthique de la recherche³, l'engagement du chercheur

qualifié³ et les communications avec les chercheurs qualifiés sont autant d'exemples de documents essentiels. Ces registres doivent être conservés dans un endroit sûr, dont l'accès est réservé au personnel ayant reçu une formation sur la gestion de ces registres. Le promoteur, en tant que responsable de la réalisation de l'essai clinique, doit transmettre ces attentes aux tiers concernés et exiger qu'ils prennent les mesures de diligence raisonnable nécessaires pour bien gérer les dossiers des essais cliniques.

L'emplacement de ces registres doit être conforme à la section 8 de la directive sur les BPC, « Documents essentiels à la réalisation d'un essai clinique ». Cette section donne des renseignements sur l'emplacement des dossiers essentiels selon l'étape de l'essai, à savoir avant le début de l'essai clinique, durant la réalisation et après la fin de l'essai. Cette section figure à l'annexe 1 du présent document.

Seuls les dossiers particuliers et uniques qui appartiennent exclusivement au promoteur, au CÉR, au chercheur qualifié ou à toute autre tierce partie doivent être gardés après la fin de l'essai. La rétention de copies d'originaux n'est pas une exigence. Voici quelques exemples :

- Promoteur : incidents thérapeutiques, conformément à l'alinéa C.05.012(3)c), attestation du CÉR, attestation du chercheur qualifié
- Chercheur qualifié : registre d'identification des sujets inscrits, dossiers médicaux des sujets
- CÉR : composition, compétences des membres, procès-verbaux

Les documents essentiels devraient être conservés conformément aux lignes directrices des Bonnes pratiques cliniques (CÉR, section 3.4, chercheur qualifié, section 4.9.5 et promoteur, section 5.5.11). Après l'achèvement de l'essai et de la diffusion du rapport final, seuls les documents de base originaux doivent être gardés. La reproduction des originaux et les copies multiples ne sont pas nécessaires.

La période de conservation de tous les dossiers créés pendant la réalisation d'un essai clinique est de 25 ans, conformément au *Règlement*. Cette période permettra d'assurer le suivi nécessaire auprès des participants pendant les étapes subséquentes de la mise au point, de l'évaluation et de la commercialisation du médicament, et fournira la possibilité d'évaluer les répercussions sur la deuxième génération.

La période de conservation commence à partir de la date de création d'un registre. Par exemple, lors de la signature d'un formulaire de consentement éclairé, la date de signature par le sujet est la date de commencement de la période de conservation. Dans la pratique, il pourrait être plus commode de faire correspondre la date de commencement de la période de conservation à la date de fin de l'essai.

Les documents essentiels doivent de préférence être conservés sur leur support d'origine pendant toute la durée exigée. Le transfert des documents essentiels de leur support d'origine à un support secondaire est acceptable, de préférence à la fin de l'essai clinique, à la condition expresse que :

- les corrections aux données originales puissent être clairement saisies sur le support secondaire;
- la personne qui transfère les données du support d'origine au support secondaire atteste (attestation signée et datée) que les documents secondaires sont des copies authentiques des documents primaires respectifs;

- le processus de transfert ait été intégralement validé. Des preuves de cette validation doivent être disponibles aux fins d'inspection.

L'annexe 11 au guide du PIC/S sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF), Systèmes informatiques⁵, peut également être consultée.

En cas de transfert du support original vers un support secondaire, une norme comme celle intitulée « Microfilms et images électroniques - Preuve documentaire » (CAN/CGSB (F)72.11-93), ou l'équivalent, doit être utilisée. La mesure s'applique à tout transfert de documents essentiels par toutes les parties concernées (CÉR, chercheurs qualifiés et autres).

Les dossiers de vérification ne sont habituellement pas évalués, sauf afin de s'assurer que des vérifications ont lieu et d'examiner leur portée et leur fréquence. En revanche, ces dossiers peuvent être demandés dans des circonstances exceptionnelles.

6.1 CHERCHEURS QUALIFIÉS

Tous les dossiers créés sous la surveillance du chercheur qualifié doivent être tenus conformément aux exigences du *Règlement* et de la directive sur les BPC. Le chercheur qualifié est responsable de la réalisation de l'essai clinique au lieu de l'essai. Les tâches du chercheur qualifié déléguées à d'autres personnes (chercheurs adjoints, coordonnateur de la recherche clinique, pharmacien et autres) doivent être documentées et faire l'objet d'une entente signée et datée par le chercheur qualifié et les délégataires. La portée de la délégation doit être clairement énoncée; préciser, par exemple, qui est responsable de l'évaluation et de la déclaration des réactions indésirables graves et des réactions indésirables graves imprévues à une drogue dans les délais impartis. Les tâches pour lesquelles il n'est pas précisé qu'elles ont été déléguées seront réputées demeurer sous la responsabilité directe du chercheur qualifié.

Le formulaire de consentement éclairé doit comporter un énoncé précisant que les organismes de réglementation, par exemple les inspecteurs de Santé Canada, auront directement accès au dossier médical original du sujet à des fins de vérification de la conformité de l'essai (voir les BPC, point 4.8.10*n*). La signature de cet énoncé par le sujet inscrit à un essai clinique autorise un inspecteur à consulter le dossier médical original à des fins d'inspection.

Le chercheur qualifié doit veiller à ce que toutes les personnes qui participent à la réalisation de l'essai clinique sur le lieu de l'essai prennent toutes les précautions nécessaires pour se conformer au *Règlement* et à la directive sur les BPC. Les processus essentiels doivent être décrits au moyen d'un mode opératoire normalisé (MON), et la formation satisfaisante de tout le personnel participant à ces processus doit être documentée. Au nombre des MON essentiels, mentionnons un MON pour expliquer, obtenir et maintenir le consentement des sujets à participer à un essai clinique, un MON pour signaler les incidents thérapeutiques et les réactions indésirables à une drogue, un MON pour comptabiliser la drogue et d'autres au besoin, et si ces procédures ne sont pas décrites explicitement au protocole.

Tous les dossiers établis lors de la réalisation d'un essai clinique peuvent être inspectés. Les documents de base, comme le formulaire de consentement éclairé, les dossiers d'hôpital, les fiches administratives, les rapports de laboratoire, les radiographies, le journal personnel des sujets, les dossiers de rendez-vous, les dossiers d'incidents thérapeutiques et de réactions indésirables à une drogue, les dossiers conservés à la pharmacie et d'autres documents essentiels comme les communications avec le promoteur et le comité

d'éthique de la recherche, les compétences et la formation du personnel participant à l'essai, doivent être conservés dans un lieu sûr permettant de protéger leur intégrité et leur confidentialité. Leur accès doit être réservé au personnel ayant reçu une formation spéciale sur la gestion de ces dossiers.

Avant la destruction de dossiers créés lors de la réalisation d'un essai clinique, le chercheur qualifié doit toujours consulter le promoteur.

6.2 COMITÉS D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Les promoteurs d'essais cliniques doivent obtenir l'approbation d'un comité d'éthique de la recherche (CÉR) dûment constitué, et ce, avant l'initiation d'un essai clinique. Un CÉR doit aussi approuver les modifications et le formulaire de consentement éclairé, en plus de contrôler périodiquement le déroulement de l'essai. En outre, le comité doit confirmer qu'il exerce ses activités d'une manière conforme aux bonnes pratiques cliniques (référence : C.05.012(3)*h*¹).

Les dossiers liés aux essais cliniques et portant sur les rôles et les responsabilités du CÉR sont visés par les exigences relatives aux registres. Les dossiers, notamment ceux qui présentent la composition du comité et les compétences des membres, les procédures suivies pour réaliser les examens en vue de l'approbation de la recherche biomédicale et les communications avec les chercheurs qualifiés, doivent être conservés pendant une période de 25 ans. Les autres documents essentiels dont le CÉR n'a pas l'obligation de posséder la version originale, comme les dossiers des réactions indésirables rapportées pendant les essais cliniques et les documents examinés, doivent être gardés pendant une période d'au moins trois ans après l'achèvement de l'essai, conformément à la directive sur les bonnes pratiques cliniques.

7.0 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. *Règlement sur les aliments et drogues*, dispositions sur les essais cliniques :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/clini-pract-prat/reg/1024_tc-tm_f.html

2. *Les bonnes pratiques cliniques : Directives consolidées*, Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (ICH-GCP E6) :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/efficac/e6_f.html

3. Lignes directrices à l'intention des promoteurs d'essais cliniques, Direction générale des produits de santé et des aliments :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/ctdcta_ctddec_f.html

Formulaire d'engagement du chercheur qualifié :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/qi_qc_f.pdf

Attestation du comité d'éthique de la recherche :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/reba_acdr_f.pdf

4. Bonnes pratiques de fabrication pour médicaments utilisés dans les essais cliniques (Annexe 2 à l'édition actuelle des lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication : Fabrication des médicaments utilisés

dans les essais cliniques :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/efficac/e6_f.html

5. Annexe 11 au guide du PIC/S sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) - Systèmes informatiques :
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/clini-pract-prat/docs/cln_trials-essais_cln_tc-tm_f.html

6. Stratégie d'inspection des essais cliniques. Politique de l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (POL-0030) :
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/clini-pract-prat/docs/insp_strat_tc-tm_f.html

7. Politique de conformité et d'application, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (POL-0001) :
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_1_tc-tm_f.html

Adresses Internet utiles

Conformité et application de la loi - Bonnes pratiques cliniques

..... http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/clini-pract-prat/index_f.html

“International Conference on Harmonization”(ICH) - (Conférence internationale sur l'harmonisation)

..... www.ich.org

Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques - Demandes d'essais cliniques

..... http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/index_f.html

Santé Canada_..... www.hc-sc.gc.ca

Annexe 1

Section 8 de la directive de l'ICH sur les bonnes pratiques cliniques - Cette section inclut la correction d'erreurs typographiques observées dans la version précédente, notamment aux paragraphes 8.2.6, 8.2.7, 8.2.9, 8.3.20.

8. DOCUMENTS ESSENTIELS À LA RÉALISATION D'UN ESSAI CLINIQUE

8.1 Introduction

Les documents essentiels sont les documents qui, individuellement ou collectivement, permettent l'évaluation du déroulement d'un essai et de la qualité des données produites. Ces documents servent à établir que l'investigateur, le promoteur et le surveillant respectent les normes établies dans les bonnes pratiques cliniques ainsi que toutes les exigences réglementaires applicables.

Les documents essentiels servent également à plusieurs autres fins importantes. Le fait de fournir les documents essentiels sur les lieux de travail de l'investigateur/établissement et du promoteur en temps opportun peut aider considérablement l'investigateur, le promoteur et le surveillant à assurer la gestion efficace d'un essai. Ces documents sont aussi ceux qui sont soumis habituellement au vérificateur indépendant du promoteur et qui sont inspectés par les organismes de réglementation dans le cadre du processus de confirmation de la validité de l'essai réalisé et de l'intégrité des données recueillies.

La liste minimale des documents essentiels est présentée ci-après. Les divers documents sont regroupés en trois sections, selon le stade de l'essai au cours duquel ils doivent habituellement être produits : 1) avant le début de la phase clinique de l'essai; 2) durant la réalisation clinique de l'essai; 3) après la fin de l'essai. La raison d'être de chacun de ces documents est fournie ainsi que l'endroit où ils doivent être classés (dossiers de l'investigateur/établissement ou du promoteur); certains de ces documents peuvent être combinés, à condition que chacun des éléments qu'ils contiennent soit facilement identifiable.

Les dossiers principaux de l'essai doivent être créés au début de l'essai, à la fois sur les lieux de travail de l'investigateur/établissement et au bureau du promoteur. On peut clore officiellement un essai uniquement lorsque le surveillant a examiné les dossiers de l'investigateur/établissement et du promoteur et qu'il a confirmé que tous les documents nécessaires se trouvent dans les dossiers appropriés.

Une partie ou la totalité des documents mentionnés dans le présent document peuvent faire l'objet d'une vérification de la part du vérificateur du promoteur et d'une inspection de la part des organismes de réglementation; ils doivent être disponibles à cette fin.

8.2 Avant le début de la phase clinique de l'essai

Durant cette phase de planification, c'est-à-dire avant le début officiel de l'essai, les documents suivants doivent être produits et classés.

	Titre du document	But	Classé dans les dossiers	
			de l'investigateur/établissement	du promoteur
8.2.1	BROCHURE DE L'INVESTIGATEUR	Prouver que des données scientifiques pertinentes et à jour concernant le produit de recherche ont été fournies à l'investigateur	X	X

	Titre du document	But	Classé dans les dossiers	
			de l'investigateur/établissement	du promoteur
8.2.2	PROTOCOLE SIGNÉ ET MODIFICATIONS AU PROTOCOLE SIGNÉES (LE CAS ÉCHÉANT) ET FORMULAIRE TYPE D'EXPOSÉ DE CAS (FEC)	Prouver que l'investigateur et le promoteur ont accepté le protocole et les modifications au protocole ainsi que le FEC	X	X
8.2.3	INFORMATION FOURNIE AUX SUJETS PARTICIPANT À L'ESSAI -FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ (incluant toutes les traductions requises)	Faire état du consentement éclairé	X	X
	-TOUT AUTRE DOCUMENT D'INFORMATION	Prouver que les sujets recevront les documents d'information appropriés (contenu et libellé) leur permettant de donner un consentement pleinement éclairé	X	X
	-ANNONCES POUR RECRUTER LES SUJETS (s'il y a lieu)	Prouver que les méthodes de recrutement sont appropriées et non coercitives	X	
8.2.4	ASPECTS FINANCIERS DE L'ESSAI	Faire état de l'entente financière conclue entre l'investigateur/établissement et le promoteur concernant l'essai	X	X
8.2.5	DÉCLARATION CONCERNANT L'ASSURANCE (s'il y a lieu)	Prouver que les sujets seront indemnisés pour toute séquelle liée à l'essai	X	X
8.2.6	ENTENTES SIGNÉES ENTRE LES PARTIES, p. ex. :	Faire état des ententes		
	- l'investigateur/établissement et le promoteur		X	X
	- l'investigateur/établissement et un ORC		X	X (s'il y a lieu)
	- le promoteur et un ORC			X
	- l'investigateur/établissement et les autorités (s'il y a lieu)		X	X

	Titre du document	But	Classé dans les dossiers	
			de l'investigateur/établissement	du promoteur
8.2.7	<p>APPROBATION/OPINION FAVORABLE DU COMITÉ D'EXAMEN DE L'ÉTABLISSEMENT (CEE)/COMITÉ D'ÉTHIQUE INDÉPENDANT (CEI) DATÉE ET ÉCRITE CONCERNANT :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le protocole et les modifications - le FEC (s'il y a lieu) - le formulaire de consentement éclairé - tout autre document d'information à fournir aux sujets - les annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu) - l'indemnisation des sujets (s'il y a lieu) - tout autre document ayant reçu une approbation/opinion favorable 	Prouver que l'essai a été examiné par le CEE/CEI et que ce dernier a donné une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date correspondant à la version du document.	X	X
8.2.8	COMPOSITION DU COMITÉ D'EXAMEN DE L'ÉTABLISSEMENT/COMITÉ D'ÉTHIQUE INDÉPENDANT	Prouver que le CEE/CEI est constitué conformément aux BPC	X	X (s'il y a lieu)
8.2.9	AUTORISATION/APPROBATION/AVIS DES ORGANISMES DE RÉGLEMENTATION CONCERNANT LE PROTOCOLE (s'il y a lieu)	Prouver que les autorisations/approbations/avis appropriés des organismes de réglementation ont été obtenus avant le début de l'essai, conformément aux exigences réglementaires applicables	X (s'il y a lieu)	X (s'il y a lieu)
8.2.10	CURRICULUM VITAE OU AUTRE DOCUMENT PERTINENT FAISANT ÉTAT DES QUALIFICATIONS DES INVESTIGATEURS PRINCIPAUX ET SECONDAIRES	Prouver que les investigateurs possèdent les qualifications requises pour réaliser l'essai ou pour assurer la surveillance médicale des sujets et qu'ils sont aptes à exercer cette fonction	X	X
8.2.11	VALEURS/INTERVALLES NORMAUX S'APPLIQUANT AUX INTERVENTIONS MÉDICALES/MÉTHODES DE LABORATOIRE/TECHNIQUES ET AUX ANALYSES PRÉVUES DANS LE PROTOCOLE	Faire état des valeurs/intervalles normaux pour les analyses	X	X
8.2.12	<p>INTERVENTIONS MÉDICALES/MÉTHODES DE LABORATOIRE/TECHNIQUES ET ANALYSES</p> <ul style="list-style-type: none"> - homologation ou - agrément ou - contrôle de la qualité interne ou évaluation de la qualité externe ou - autre mode de validation (s'il y a lieu) 	Prouver que l'investigateur/établissement dispose des installations appropriées pour réaliser les analyses requises et pour assurer la fiabilité des résultats	X (s'il y a lieu)	X

	Titre du document	But	Classé dans les dossiers	
			de l'investigateur/ établissement	du promoteur
8.2.13	SPÉCIMEN D'ÉTIQUETTES ATTACHÉES AUX CONTENANTS DES PRODUITS DE RECHERCHE	Prouvez que l'étiquetage est conforme à la réglementation applicable sur l'étiquetage et que des instructions appropriées ont été fournies aux sujets		X
8.2.14	INSTRUCTIONS CONCERNANT LA MANIPULATION DES PRODUITS DE RECHERCHE ET DES MATIÈRES SERVANT À L'ESSAI (si elles ne figurent pas dans le protocole ou dans la brochure de l'investigateur)	Faire état des instructions requises pour la conservation, l'emballage, la distribution et l'élimination des produits de recherche et des matières servant à l'essai	X	X
8.2.15	DOSSIERS D'EXPÉDITION DES PRODUITS DE RECHERCHE ET DES MATIÈRES SERVANT À L'ESSAI	Faire état des dates d'expédition, des numéros de lot et de la méthode d'expédition des produits de recherche et des matières servant à l'essai. Assurer le suivi des lots de produits, l'examen des conditions d'expédition et la comptabilisation des produits	X	X
8.2.16	CERTIFICATS D'ANALYSE DES PRODUITS DE RECHERCHE EXPÉDIÉS	Faire état des caractéristiques, de la pureté et de la concentration des produits de recherche qui seront utilisés pour l'essai		X
8.2.17	PROCÉDURES DE DÉCODAGE DES ESSAIS DU TYPE À L'INSU	Indiquer de quelle façon, en cas d'urgence, la nature du produit de recherche administré à une personne peut être révélée sans dévoiler le traitement administré aux autres sujets participant à l'essai	X	X (tiers, le cas échéant)
8.2.18	LISTE DE CONTRÔLE DE LA DISTRIBUTION AU HASARD	Faire état de la méthode de distribution au hasard des sujets participant à l'essai		X (tiers, le cas échéant)
8.2.19	RAPPORT DE SURVEILLANCES PRÉ-ESSAI	Prouver que les lieux conviennent à la réalisation de l'essai (peut être combiné avec 8.2.20)		X
8.2.20	RAPPORT DE SURVEILLANCE AU LANCEMENT DE L'ESSAI	Prouver que la marche à suivre de l'essai a été passée en revue avec l'investigateur et le personnel chargé de l'essai (peut être combiné avec 8.2.19)	X	X
8.3 Durant la réalisation clinique de l'essai				
Outre les documents susmentionnés, les documents suivants doivent être ajoutés aux dossiers pendant le déroulement de l'essai afin de prouver que tous les nouveaux renseignements pertinents sont consignés dès qu'ils sont disponibles				
8.3.1	MISES À JOUR DE LA BROCHURE DE L'INVESTIGATEUR	Prouver que l'investigateur est informé rapidement des renseignements pertinents dès qu'ils sont disponibles	X	X

	Titre du document	But	Classé dans les dossiers	
			de l'investigateur/établissement	du promoteur
8.3.2	TOUTE RÉVISION : - du protocole/modifications et du FEC - du formulaire de consentement éclairé - de tout autre document d'information fourni aux sujets - des annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu)	Faire état des révisions qui ont été effectuées sur ces documents au cours de l'essai	X	X
8.3.3	APPROBATION/OPINION FAVORABLE DU COMITÉ D'EXAMEN DE L'ÉTABLISSEMENT (CEE)/COMITÉ D'ÉTHIQUE INDÉPENDANT (CEI) DATÉE ET ÉCRITE CONCERNANT : - les modifications au protocole - les révisions apportées : - au formulaire de consentement éclairé - à tout autre document d'information à fournir aux sujets - aux annonces pour le recrutement des sujets (s'il y a lieu) - à tout autre document ayant reçu une approbation/opinion favorable - à l'examen continu de l'essai (s'il y a lieu)	Prouver que les modifications ou les révisions ont été soumises à l'examen du CEE/CEI et qu'elles ont reçu une approbation/opinion favorable. Indiquer le numéro et la date apparaissant sur les documents	X	X
8.3.4	AUTORISATIONS/APPROBATIONS/AVIS REQUIS DES ORGANISMES DE RÉGLEMENTATION CONCERNANT : les modifications au protocole et d'autres documents	Prouver que les exigences réglementaires applicables sont respectées	X (s'il y a lieu)	X
8.3.5	CURRICULUM VITAE DES NOUVEAUX INVESTIGATEURS PRINCIPAUX OU SECONDAIRES	(Voir 8.2.10)	X	X
8.3.6	MISES À JOUR DES VALEURS/INTERVALLES NORMAUX S'APPLIQUANT AUX INTERVENTIONS MÉDICALES/MÉTHODES DE LABORATOIRE/TECHNIQUES ET AUX ANALYSES PRÉVUES DANS LE PROTOCOLE	Faire état des valeurs et des intervalles normaux qui sont révisés au cours de l'essai (voir 8.2.11)	X	X

	Titre du document	But	Classé dans les dossiers	
			de l'investigateur/établissement	du promoteur
8.3.7	MISES À JOUR DES INTERVENTIONS MÉDICALES/MÉTHODES DE LABORATOIRE/TECHNIQUES ET ANALYSES - homologation ou - agrément ou - contrôle de la qualité interne ou évaluation de la qualité externe ou - autre mode de validation (s'il y a lieu)	Prouver que les analyses demeurent adéquates durant toute la période d'essai (voir 8.2.12)	X (s'il y a lieu)	X
8.3.8	DOCUMENTATION CONCERNANT L'EXPÉDITION DES PRODUITS DE RECHERCHE ET DES MATIÈRES SERVANT À L'ESSAI	(Voir 8.2.15)	X	X
8.3.9	CERTIFICATS D'ANALYSE DES NOUVEAUX LOTS DE PRODUITS DE RECHERCHE	(Voir 8.2.16)		X
8.3.10	RAPPORTS SUR LES VISITES DE SURVEILLANCE	Faire état des visites effectuées par le surveillant et des conclusions s'y rattachant		X
8.3.11	COMMUNICATIONS PERTINENTES AUTRES QUE LES VISITES DES LIEUX - lettres - notes de réunion - notes d'appels téléphoniques	Faire état des ententes ou des discussions importantes concernant l'administration de l'essai, les manquements au protocole, le déroulement de l'essai et la présentation de rapports sur les incidents thérapeutiques (IT)	X	X
8.3.12	FORMULAIRES DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ SIGNÉS	Prouver que le consentement est obtenu conformément aux BPC et au protocole et que les formulaires sont datés avant la participation de chaque sujet à l'essai. Prouver également que les sujets ont autorisé l'accès direct aux documents (voir 8.2.3)	X	
8.3.13	DOCUMENTS DE BASE	Faire état de l'existence du sujet et confirmer l'intégrité des données d'essai recueillies. Inclure les documents originaux liés à l'essai et au traitement médical ainsi que les antécédents du sujet	X	
8.3.14	FORMULAIRES D'EXPOSÉ DE CAS (FEC) REMPLIS, DATÉS ET SIGNÉS	Prouver que l'investigateur ou un membre autorisé de son personnel confirme les observations consignées	X (copies)	X (original)
8.3.15	DOCUMENTS CONCERNANT LES CORRECTIONS APPORTÉES AUX FEC	Faire état de tous les changements/ajouts ou des corrections apportés au FEC après l'enregistrement initial des données	X (copies)	X (original)

	Titre du document	But	Classé dans les dossiers	
			de l'investigateur/établissement	du promoteur
8.3.16	NOTIFICATION AU PROMOTEUR PAR L'INVESTIGATEUR RESPONSABLE DES INCIDENTS THÉRAPEUTIQUES GRAVES ET PRÉSENTATION DES RAPPORTS CONNEXES	Notification au promoteur par l'investigateur responsable des incidents thérapeutiques graves et présentation des rapports connexes conformément aux exigences du point 4.11	X	X
8.3.17	NOTIFICATION PAR LE PROMOTEUR OU L'INVESTIGATEUR, S'IL Y A LIEU, AUX ORGANISMES DE RÉGLEMENTATION ET AUX CEE/CEI DES RÉACTIONS INDÉSIRABLES À UN MÉDICAMENT GRAVES ET IMPRÉVUES ET DE TOUTE AUTRE INFORMATION CONCERNANT L'INNOCUITÉ	Notification par le promoteur ou l'investigateur, s'il y a lieu, aux organismes de réglementation et aux CEE/CEI des réactions indésirables graves et imprévues à un médicament, conformément aux exigences des points 5.17 et 4.11.1, et de toute autre information concernant l'innocuité, conformément aux exigences des points 5.16.2 et 4.11.2	X (s'il y a lieu)	X
8.3.18	NOTIFICATION AUX INVESTIGATEURS PAR LE PROMOTEUR DE L'INFORMATION CONCERNANT L'INNOCUITÉ	Notification aux investigateurs par le promoteur de l'information concernant l'innocuité conformément au point 5.16.2	X	X
8.3.19	RAPPORTS PROVISOIRES OU RAPPORT ANNUEL FOURNIS AU CEE/CEI ET AUX AUTORITÉS	Rapports provisoires ou rapport annuel fournis au CEE/CEI conformément aux exigences du point 4.10 et aux autorités conformément aux exigences du point 5.17.3	X	X (s'il y a lieu)
8.3.20	REGISTRE DE SÉLECTION DES SUJETS	Faire état de l'identité des sujets faisant l'objet de la sélection pré-essai	X	X (s'il y a lieu)
8.3.21	LISTE DES CODES D'IDENTIFICATION DES SUJETS	Prouver que l'investigateur/établissement conserve une liste confidentielle du nom de tous les sujets à qui un numéro d'essai a été attribué. Permet à l'investigateur/établissement de révéler l'identité d'un sujet	X	
8.3.22	REGISTRE D'INSCRIPTION DES SUJETS	Faire état de l'inscription chronologique des sujets par numéro d'essai	X	
8.3.23	COMPTABILISATION DES PRODUITS DE RECHERCHE SUR LES LIEUX	Prouver que les produits de recherche ont été utilisés conformément au protocole	X	X
8.3.24	FEUILLE DES SIGNATURES	Faire état des signatures et des initiales de toutes les personnes autorisées à consigner des données ou à apporter des corrections dans les FEC	X	X
8.3.25	REGISTRE DES ÉCHANTILLONS DES LIQUIDES ORGANIQUES/TISSUS CONSERVÉS (LE CAS ÉCHÉANT)	Faire état des échantillons retenus et de l'endroit où sont conservés ces échantillons au cas où l'essai devrait être répété	X	X

	Titre du document	But	Classé dans les dossiers	
			de l'investigateur/établissement	du promoteur
8.4 Après la fin de l'essai Après la fin de l'essai, tous les documents énumérés aux sections 8.2 et 8.3 doivent être classés avec les documents suivants				
8.4.1	COMPTABILISATION DES PRODUITS DE RECHERCHE SUR LES LIEUX	Prouver que les produits de recherche ont été utilisés conformément au protocole. Faire état du compte final des produits de recherche reçus, distribués aux sujets, retournés par les sujets et retournés au promoteur	X	X
8.4.2	DOCUMENTS CONCERNANT LA DESTRUCTION DES PRODUITS DE RECHERCHE	Faire état de la destruction des produits de recherche inutilisés par le promoteur ou sur les lieux	X (s'ils sont détruits sur place)	X
8.4.3	LISTE COMPLÈTE DES CODES D'IDENTIFICATION DES SUJETS	Permettre l'identification de tous les sujets ayant participé à l'essai au cas où un suivi serait nécessaire. La liste doit rester confidentielle pendant une durée déterminée	X	
8.4.4	CERTIFICAT DE VÉRIFICATION (le cas échéant)	Prouver qu'une vérification a été effectuée		X
8.4.5	RAPPORT DE SURVEILLANCE FINAL À LA FIN DE L'ESSAI	Prouver que la fin de l'essai s'est déroulée selon les exigences prescrites et que des copies des documents essentiels sont conservées dans les dossiers appropriés		X
8.4.6	DOCUMENTS CONCERNANT LA RÉPARTITION ET LE DÉCODAGE DES TRAITEMENTS	Documents retournés au promoteur pour faire état de tout décodage survenu		X
8.4.7	RAPPORT FINAL DE L'INVESTIGATEUR AU CEE/CEI, S'IL Y A LIEU, ET AUX ORGANISMES DE RÉGLEMENTATION, LE CAS ÉCHÉANT	Faire état de la clôture de l'essai	X	
8.4.8	RAPPORT SUR L'ÉTUDE CLINIQUE	Faire état des résultats et de l'interprétation des données relatives à l'essai	X (s'il y a lieu)	X