

# Modes opératoires normalisés (MON17FR01)

## Fermeture d'un projet de recherche clinique

Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche (DEUR)

Seule la version électronique de ce document fait foi.



**MON17FR01 Fermeture d'un projet de recherche clinique**

**Propriétaire :** Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche (DEUR)

**Destinataire(s) :** Chercheurs et chercheurs qualifiés menant des projets de recherche clinique au CCSMTL, membres de leurs équipes de recherche, ainsi que tout le personnel de l'établissement impliqué en recherche clinique au CCSMTL ou sous ses auspices.

**Adopté par :** Comité de coordination clinique et universitaire

**Date d'adoption de la présente version :**

**2023-06-06**

(correspond à la date d'entrée en vigueur)

**Date de révision de la présente version :**

**2026-06-06**

(variable : 1, 2 ou 3 ans)

## 1. APPROBATION DU MON

Nom et titre d'emploi	Signature	Date
Annie-Kim Gilbert, Directrice de l'enseignement universitaire et de la recherche		2023-06-01
Anik Nolet, Conseillère cadre en éthique de la recherche, Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche		2023-06-01

## 2. PRÉAMBULE

Le Conseil international sur l'harmonisation (CIH) a développé des normes et lignes directrices inhérentes aux bonnes pratiques cliniques (BPC). Au Canada, ces normes et lignes directrices s'appliquent à la recherche clinique sous l'égide de Santé Canada et doivent être traduites par des modes opératoires normalisés (MON) dans des établissements comme le CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal (CCSMTL).

Les MON sont des instructions détaillées et écrites visant à assurer l'accomplissement uniforme d'une tâche particulière. Les MON du CCSMTL ont été développés afin de répondre à ces exigences réglementaires.

## 3. OBJECTIF

Ce MON décrit les processus à suivre pour la préparation de la fermeture d'un projet de recherche clinique, que cette fermeture soit prévue ou prématurée.

## 4. CHAMPS D'APPLICATION

Ce MON s'adresse aux chercheurs et aux chercheurs qualifiés (définis par Santé Canada comme étant des médecins ou dentistes) menant des projets de recherche clinique au CCSMTL, aux membres de leurs équipes de recherche ainsi qu'à tout le personnel de l'établissement impliqué en recherche clinique au CCSMTL ou sous ses auspices et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation de projets de recherche clinique avec des participants humains.

Les MON concernent les études provenant de l'industrie, mais aussi toute recherche clinique ayant lieu dans l'établissement ou sous ses auspices.

## 5. RESPONSABILITÉS

### 5.1. Le chercheur-principal/chercheur qualifié est responsable de :

- 5.1.1. Informer tous les participants lors de la fin prématurée d'un projet et de faire un suivi approprié ;
- 5.1.2. Informer le comité d'éthique de la recherche responsable (CÉR) évaluateur de la fin du projet ;
- 5.1.3. Assurer la conservation sécuritaire des dossiers de recherche pour la durée requise de l'archivage ;

Les responsabilités décrites dans le présent MON peuvent être déléguées. Il est important de bien documenter cette délégation et de s'assurer que la personne à qui une responsabilité est déléguée possède les compétences pour assurer cette responsabilité (MON02 et MON18).

### 5.2. Le promoteur est responsable de :

- 5.2.1. Informer les organismes réglementaires concernés.

## 6. DÉFINITIONS

Pour une liste exhaustive des définitions, se référer au *Lexique des définitions pour les Modes opératoires normalisés du CCSMTL*.

## 7. PROCÉDURES

### 7.1. Directives générales

- 7.1.1. Différents scénarios peuvent conduire à une fermeture de projet de recherche clinique :
  - a. Le nombre de participants prévus est atteint, toutes les visites de projets ont été complétées, et tous les engagements ont été respectés à la satisfaction du promoteur ;
  - b. Une fin prématurée imputable au fait que :
    - i. Le recrutement ne rencontre pas les exigences du promoteur ;
    - ii. Des non-conformités (déviation) inacceptables au protocole ont été observées lors de visites de surveillance du promoteur ;
    - iii. Des événements indésirables graves et répétitifs sont survenus ;

- iv. Des analyses intermédiaires ont démontré l'inefficacité du produit de recherche, ou au contraire une efficacité qui dépasse de beaucoup les attentes ;
- v. L'hypothèse de recherche est infirmée de manière non-équivoque.

## **7.2. Abandon d'un projet de recherche clinique**

**7.2.1.** La fin prématurée d'un projet de recherche clinique peut être décrétée par :

- a. Le chercheur principal/chercheur qualifié ;
- b. Le promoteur ;
- c. Le CÉR évaluateur ;
- d. Les organismes réglementaires (Santé Canada, Food and Drug Administration), si applicable.

**7.2.2.** Si un projet est abandonné prématurément, les principaux intervenants et les instances réglementaires doivent en être informés rapidement (CIH/BPC 4.12). Les raisons détaillées pour lesquelles le projet a été abandonné doivent être expliquées.

**7.2.3.** Les participants doivent également être informés de cette interruption et un suivi médical adéquat doit être assuré.

**7.2.4.** En cas d'abandon d'un essai clinique impliquant un produit de recherche à l'étude, le promoteur doit en informer Santé Canada dans les 15 jours ouvrables suivant la date d'abandon (Santé Canada C.05.015).

**7.2.5.** Même si le projet de recherche clinique est interrompu prématurément, les procédures énoncées dans le présent MON doivent être respectées.

## **7.3. Dernière visite de surveillance**

**7.3.1.** Lorsque tous les participants ont complété toutes les visites prévues selon le protocole, il est possible que le promoteur effectue une dernière visite de surveillance, notamment lorsqu'il s'agit d'un essai clinique évaluant un produit de recherche.

**7.3.2.** Cette dernière visite de surveillance permet de :

- a. Passer en revue toutes les vérifications et étapes mentionnées au point 7.4 ;
- b. Compléter la vérification des formulaires d'exposé de cas (FEC) et formulaire d'information et de consentement à la recherche (FIC) complétés depuis la dernière visite de surveillance et de les comparer au registre de recrutement ;

- c. Rencontrer l'équipe de recherche afin de discuter des points soulevés, des actions requises et des modalités pour l'archivage des données et de la documentation essentielle du projet.

**7.3.3.** La fermeture du projet peut se conclure lorsque le suivi des observations notées est complété à la satisfaction du promoteur.

## **7.4. Fermeture de l'étude – Vérification**

**7.4.1.** Pour effectuer la fermeture de tout projet de recherche clinique conformément aux BPC, des étapes de vérifications doivent être réalisées afin de s'assurer que :

- a. Le dernier participant a terminé la dernière visite prévue au protocole ;
- b. Tous les incidents thérapeutiques/incidents thérapeutiques graves (IT/ITG) ou réactions indésirables/réactions indésirables graves (RI/RIG) ont été :
  - i. Résolus et documentés dans les documents sources ainsi que dans les FEC ;
  - ii. Rapportés au promoteur et aux organismes réglementaires, si applicable ;
  - iii. Rapportés au CÉR évaluateur, selon les exigences de celui-ci.
- c. Tous les FEC ont été complétés en accord avec les données et les documents sources, puis acheminés au promoteur pour la gestion des données du projet ;
- d. Toutes les corrections nécessaires aux données, aux documents sources ou aux FEC ont été effectuées selon la procédure de correction décrite au MON 18 ;
- e. Le processus de demande de clarification des données a été complété et confirmé par le chercheur principal/chercheur qualifié ou le promoteur ;
- f. Toutes les questions laissées en suspens lors des précédentes visites de surveillance, de vérification ou d'inspection ont été résolues ;
- g. La mise à jour de la documentation essentielle se rapportant au projet est complète et les documents qui nécessitent d'être retournés au promoteur lui ont été transmis ;
- h. Le chercheur principal/chercheur qualifié a révisé et signé tous les documents requis ;
- i. La comptabilité et la réconciliation du produit de recherche a été complétée tel que décrit au point 7.5.2, si applicable ;
- j. Les équipements prêtés par le promoteur lui ont été retournés, si applicable ;
- k. Les budgets liés au projet ont été vérifiés par un membre de l'équipe de recherche dédié à cette tâche qui s'est assuré, s'il y a lieu, que les paiements aux participants ont été

effectués, ainsi que tous les paiements prévus aux différents contrats ou aux ententes de services signés au début du projet.

Une partie ou la totalité de la documentation essentielle se rapportant au projet peut faire l'objet d'un audit du promoteur ou d'une inspection par les organismes réglementaires même si le projet est fermé, et ce, pendant toute la durée de conservation des documents. Il est donc important de procéder à un examen minutieux de cette documentation avant de l'archiver.

## **7.5. Matériel du projet de recherche clinique**

### **7.5.1. Formulaires d'exposé de cas (FEC)**

- a. Tous les FEC non utilisés sont retournés au promoteur selon les spécifications données.
- b. Si le promoteur le permet, les FEC peuvent être détruits sur place.
- c. La méthode de destruction employée par l'équipe de recherche doit respecter le caractère confidentiel des documents à détruire et les normes du promoteur.
- d. La destruction doit être documentée et cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle se rapportant au projet.

### **7.5.2. Produits de recherche**

- a. À la fin de l'essai, la comptabilité et la réconciliation de tout produit de recherche utilisé ou non, doivent être consignées et cette documentation conservée avec la documentation essentielle se rapportant à l'essai.
- b. Selon les spécifications du promoteur, les produits de recherche non utilisés sont retournés ou, si le promoteur le permet, détruits par le département de pharmacie conformément aux procédures établies par l'établissement. Ce retour ou cette destruction doit être documenté et cette documentation conservée avec la documentation essentielle se rapportant à l'essai.
- c. Les codes d'assignation du produit de recherche sont également retournés au promoteur ou traités selon les indications du protocole.
- d. Si applicable, s'assurer que les codes d'assignation du produit de recherche sont inviolés ou, dans le cas contraire, s'assurer que le bris a bien été documenté et cette documentation conservée avec la documentation essentielle se rapportant à l'essai.

### **7.5.3. Échantillons biologiques**

- a. Tel que décrit au protocole, les échantillons biologiques (sang, tissus, etc.) doivent être acheminés au promoteur pour les analyses et la conservation. Dans le cas où le promoteur ne désire pas recevoir certains échantillons et en autorise la destruction, cette destruction doit être effectuée conformément aux instructions du promoteur et aux

normes en vigueur dans l'établissement et documentée. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle se rapportant au projet.

b. Toutefois, si des échantillons, en partie ou en totalité, doivent être conservés à l'établissement, cela doit être indiqué au protocole de recherche et le chercheur principal/chercheur qualifié doit s'assurer qu'ils sont conservés en conformité avec le protocole ou la cadre de gestion de la biobanque approuvé par le CÉR évaluateur.

## **7.6. Transmission d'informations aux instances concernées au sujet de la fermeture du projet**

**7.6.1.** Le CÉR évaluateur ainsi que les autorités réglementaires, si applicable, doivent être informés de la fin du projet de recherche clinique (BPC/CIH 4.13).

**7.6.2.** Le chercheur principal/chercheur qualifié a la responsabilité d'informer le CÉR évaluateur en complétant le formulaire requis sur Nagano.

**7.6.3.** Le promoteur a, quant à lui, la responsabilité d'en informer les organismes réglementaires concernés.

## **7.7. Rapport d'étude**

**7.7.1.** Pour tout essai clinique mené sur des participants humains, un rapport d'étude est nécessaire. Le rapport est écrit par le promoteur une fois que toutes les données ont été vérifiées et analysées et que l'essai est terminé, et ce, dans tous les établissements qui ont participé.

**7.7.2.** La structure du rapport est définie dans la ligne directrice E3 de la CIH. Certains éléments doivent être répertoriés dans le rapport, tels que :

- a. L'information sur le protocole en référence ;
- b. Le nom du chercheur principal/chercheur qualifié ;
- c. La date de fin du recrutement des participants ;
- d. La comptabilité des participants inscrits à l'essai (nombre de participants randomisés, inscrits et ayant terminé chaque phase de l'étude, rejetés, etc.) ;
- e. Le nombre d'ITG ou de RIG rapportés.

**7.7.3.** Si le protocole mentionne que des analyses intérimaires seront effectuées par un comité de surveillance des données « Data Safety Monitoring Board (DSMB) », un rapport intérimaire doit être produit. Suite aux résultats de ces analyses, une recommandation est émise par le DSMB quant à la poursuite ou à l'arrêt de l'essai.

**7.7.4.** Si la publication des résultats de l'essai est envisagée, cette possibilité de publication est habituellement prévue au contrat entre le promoteur, l'établissement et le chercheur principal/chercheur qualifié.

## **7.8. Archivage**

**7.8.1.** L'archivage de la documentation essentielle liée à l'étude doit être planifié dès le début par le chercheur principal/chercheur qualifié et le promoteur, afin de rencontrer les exigences réglementaires et d'en évaluer les coûts.

**7.8.2.** L'archivage doit offrir des garanties de sécurité et de confidentialité de l'information.

**7.8.3.** En lien avec l'archivage papier, les boîtes doivent être adéquatement identifiées à la fois au nom du chercheur principal/chercheur qualifié ou du promoteur et au nom du projet. L'année de destruction prévue doit également être documentée.

**7.8.4.** La durée de conservation des dossiers de recherche et de la documentation essentielle se rapportant au projet de recherche clinique doit être indiquée dans le protocole de recherche ou tout autre document. Le chercheur principal/chercheur qualifié doit prendre les mesures nécessaires pour s'assurer que la durée de conservation prévue soit respectée.

**7.8.5.** La période d'archivage et de conservation des documents débute à la date déclarée de la fin ou de l'arrêt prématuré du projet.

**7.8.6.** Une fois le délai d'archivage passé, la destruction des documents peut se faire avec l'accord du promoteur, si applicable. Cette autorisation doit être documentée.

**7.8.7.** La procédure de destruction doit garantir la confidentialité des documents qui sont détruits.

**7.8.8.** Dans le cas d'essai clinique avec un produit de recherche ou un instrument médical, conformément à la réglementation canadienne sur l'archivage (Santé Canada 05.012, art.4), les registres relatifs aux essais cliniques approuvés par Santé Canada doivent être conservés pendant 15 ans, incluant les dossiers médicaux des participants.

**7.8.9.** Dans le cas d'un essai clinique sans médicament ou instrument médical, les BPC stipulent que les documents essentiels doivent être conservés pendant au moins deux ans après la dernière approbation d'une demande de mise en marché dans un pays membre de la CIH et jusqu'à ce qu'il n'y ait plus aucune demande de mise en marché en suspens ou envisagée dans un pays membre de la CIH, ou encore, jusqu'à ce qu'au moins deux ans se soient écoulés après la cessation des activités de mise au point clinique du produit de recherche. Ces documents doivent toutefois être conservés plus longtemps si les exigences réglementaires applicables le prévoient ou si une entente a été conclue avec le promoteur à cette fin.

### 7.8.10. Les dossiers médicaux

Il est de la responsabilité du chercheur principal/chercheur qualifié de faire connaître au service des archives médicales les dossiers dont le contenu doit être conservé dans son intégralité ainsi que la durée de la conservation. Cette notification doit être faite dès le recrutement des participants afin que les archives médicales traitent rapidement cette information pour s'assurer que le dossier ne soit pas épuré entre-temps.

## 8. RÉFÉRENCES

- Centre de recherche de l'IUGM (2020). Modes opératoires normalisés. Montréal : Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche du CCSMTL.
- Centre de recherche du CHUQ (2019). Modes opératoires normalisés. Québec : Centre de recherche du CHUQ.
- Centre de recherche du CHUS (2018). Modes opératoires normalisés. Sherbrooke : Centre de recherche du CHUS.
- CISSS de Laval (2018). Modes opératoires normalisés. Laval (MON\_20v01). Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche CISSSL.
- CIUSSS CCSMTL (2022). Cadre réglementaire de la recherche de recherche (RE-300-002). Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche. Montréal : CCSMTL.
- CIUSSS CCSMTL (2023). Modes opératoires normalisés (ex. MON05FR01). Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche. Montréal : CCSMTL.
- CIUSSS NÎM (2019). Modes opératoires normalisés. Montréal : Centre de recherche-CIUSSS-NÎM.
- Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada, Institut de recherche en santé du Canada (2022). Énoncé de la politique des trois-conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC2). Ottawa : Gouvernement du Canada. Repéré à [https://ethics.gc.ca/fra/policy-politique\\_tcps2-epc2\\_2022.html](https://ethics.gc.ca/fra/policy-politique_tcps2-epc2_2022.html)
- Food and Drug Administration (FDA). (2018). Code of Federal Regulation (CFR). Volume 1, Titre 21. États-Unis. Repéré à <https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforced-fda/federal-food-drug-and-cosmetic-act-fdc-act>
- Loi sur les archives (L.R.Q., c.A-21.1). Repéré à <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/lc/A-21.1/20011231>
- Santé Canada. (2022). Avis : Réduction de la période de conservation des registres d'essais cliniques de médicaments et de produits de santé naturels. Ottawa : Gouvernement du Canada. Repéré à <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/essais-cliniques/avis-reduction-periode-conservation-registres-essais-cliniques-medicaments-produits-sante-naturels.html>

- Santé Canada. (2013). Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques. Ottawa : Gouvernement du Canada. Repéré à <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/promoteurs-essais-cliniques-demandes.html>
- Santé Canada (2022). Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains ». Ottawa : Gouvernement du Canada. Repéré à [https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/c.r.c.,\\_ch.\\_870/](https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/c.r.c.,_ch._870/)
- Santé Canada. (2016). Ligne directrice de la Conférence internationale d'harmonisation (CIH) : Les bonnes pratiques cliniques : Addenda intégré de IÈ6(RI) ICH thème E6(R2). Ottawa : Gouvernement du Canada. Repéré à [https://database.ich.org/sites/default/files/E6\\_R2\\_Addendum.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf)

## 9. HISTORIQUE DES VERSIONS APPROUVÉES

Date	Version	Page	Description de la modification
2023-06-06	1		Version initiale

**Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
du Centre-Sud-  
de-l'Île-de-Montréal**

**Québec** 