


<b>Titre</b>	<b>Fermeture d'étude</b>
<b>Codification</b>	<b>MON 14</b>
<b>Pages</b>	<b>8</b>

### Historique des versions validées

<b>Date de révision (jj/mmm/aaaa)</b>	<b>Version</b>	<b>Pages</b>	<b>Description de la modification</b>	<b>Date d'entrée en vigueur (jj/mmm/aaaa)</b>
	00	8	Création initiale du MON14 par le CIUSSS MCQ	05/NOV/2019
20/OCT/2022	01	8	Mise à jour du MON14	05/DEC/2022

### Approbation du MON

<b>Nom et titre de la personne ayant approuvé le MON</b>	<b>Signature</b>	<b>Date jj/mmm/aaaa</b>
<b>Eva Mathieu</b> , chef de service de l'infrastructure en prévention et promotion de la santé		30/NOV/2022

#### **1. Objectif**

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les processus à suivre pour la préparation de la fermeture d'une étude et les actions à entreprendre, que cette fermeture soit prévue ou prématurée.

#### **2. Portée**

Ce MON s'applique à tout projet de recherche impliquant des participants humains. Il doit être respecté et suivi par toute personne impliquée dans la conduite de ces projets au Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec (CIUSSS MCQ) c'est-à-dire, par les membres des équipes de recherche, les chercheurs, les professionnels ou les étudiants, afin de faciliter la préparation de la fermeture d'une étude de manière à en assurer le bon déroulement.

### 3. Responsabilités

#### 3.1. Le **chercheur principal/chercheur qualifié** est responsable :

- 3.1.1 d'informer tous les participants en cas de fin prématurée d'une étude et de faire un suivi approprié ;
- 3.1.2 d'informer le comité d'éthique de la recherche responsable d'évaluer la conduite de l'étude dans l'établissement (CÉR) de la fin du projet ;
- 3.1.3 d'assurer la conservation sécuritaire des dossiers de recherche pour la durée requise de l'archivage.

Le chercheur principal/chercheur qualifié peut déléguer certaines des tâches qui lui incombent relativement à la mise en application de ce MON. Cette délégation doit toutefois être documentée et conservée avec la documentation essentielle liée à l'étude.

#### 3.2. Le **promoteur** est responsable :

- 3.2.1. d'informer les organismes réglementaires applicables ;
- 3.2.2. de s'assurer, le cas échéant, de remplir ses responsabilités auprès du commanditaire de l'étude.

### 4. Définitions

**Rapport sur un essai/étude** : Description écrite d'un essai ou d'une étude clinique menée sur des participants humains sur un agent thérapeutique, prophylactique (mesures préventives) ou diagnostique, dans laquelle la description, la présentation et l'analyse des données cliniques et statistiques sont intégrées pour ne former qu'un seul rapport (Conseil international d'harmonisation (CIH)/Bonnes pratiques cliniques (BPC) 1.13).

### 5. Procédure

#### 5.1. Directives générales

Différents scénarios peuvent conduire à une fermeture d'étude :

- a) le nombre de participants prévus est atteint, toutes les visites d'étude 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.

## 5.2. Abandon d'une étude

5.2.1. La fin prématurée d'une étude peut être décrétée par :

- a) le chercheur principal/chercheur qualifié ;
- b) le promoteur ;
- c) le CÉR ayant procédé à l'évaluation de la recherche ;
- d) les organismes réglementaires (Santé Canada, *Food and Drug Administration* (FDA)), si applicable.

5.2.2. Si une étude est abandonnée prématurément, les principaux intervenants et les instances réglementaires doivent en être informés rapidement (CIH/BPC 4.12). Les raisons détaillées pour lesquelles l'étude a été abandonnée doivent être expliquées.

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

5.2.4. 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 civils suivant la date d'abandon.

5.2.5. Même si l'étude est interrompue prématurément, les procédures énoncées dans le présent MON doivent être respectées.

## 5.3. Visite de surveillance

5.3.1. 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.

5.3.2. Cette dernière visite de surveillance permet de :

- a) passer en revue toutes les vérifications et étapes mentionnées au point 5.4 ;
- 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 de l'étude.

5.3.3. La fermeture de l'étude peut se conclure lorsque le suivi des observations notées est complété à la satisfaction du promoteur.

## 5.4. Fermeture de l'étude - Vérification

5.4.1. Pour effectuer la fermeture de toute étude conformément aux BPC, des étapes de vérifications doivent être réalisées afin de s'assurer que :

- a) le dernier participant a terminé la dernière visite d'étude prévue ;
- 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 et acheminés pour la gestion des données de l'essai ;
- d) toutes les corrections nécessaires aux données, aux documents sources ou aux FEC ont été effectuées selon la procédure de correction décrite au MON14 ;
- 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 ou de vérification/audit ou d'inspection ont été résolues ;
- g) la mise à jour de la documentation essentielle liée à l'étude 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 du produit de recherche a été complétée telle que décrite au point 5.5.2, si applicable ;
- j) les équipements prêtés par le promoteur lui ont été retournés, si applicable ;
- k) les paiements aux participants à l'étude ont été effectués, ainsi que tous les paiements prévus aux différents contrats ou aux ententes de services signées au début de l'étude.

**N.B.** Une partie ou la totalité de la documentation essentielle liée à l'étude peuvent faire l'objet d'un audit du promoteur ou d'une inspection par les organismes réglementaires même si l'étude est fermée, 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.

## 5.5. Matériel de l'étude

### 5.5.1 Formulaire d'exposé de cas (FEC)

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

#### 5.5.2 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 liée à l'étude.
- 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. Cette destruction doit être documentée et conservée avec la documentation essentielle liée à l'étude.
- 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 liée à l'étude.

#### 5.5.3 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 liée à l'étude.
- b) Toutefois, si des échantillons, en partie ou en totalité, doivent être conservés au site, 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 approuvée par le CÉR.

#### 5.6. Comité d'éthique de la recherche évaluateur et organismes réglementaires

- 5.6.1 Le CÉR évaluateur ainsi que les autorités réglementaires, si applicable, doivent être informés de la fin de l'étude.
- 5.6.2 Le chercheur principal/chercheur qualifié a la responsabilité d'informer le CÉR évaluateur en complétant le formulaire requis.
- 5.6.3 Le promoteur a, quant à lui, la responsabilité d'en informer les organismes réglementaires applicables.

#### 5.7. Rapport d'étude

- 5.7.1. Pour toute étude menée sur des participants humains, un rapport d'étude est nécessaire. Le rapport est écrit une fois que toutes les données ont été vérifiées et analysées et que l'étude est terminée, et ce, dans tous les sites qui ont participé.

- 5.7.2. 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'étude (nombre de participants randomisés, inscrits et ayant terminé chaque phase de l'étude, rejetés, etc.) ;
  - e) le nombre d'ITG ou de RIG rapportés.
- 5.7.3. 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'étude.
- 5.7.4. Si la publication des résultats de l'étude est envisagée, cette possibilité de publication est habituellement prévue au contrat entre le promoteur, l'établissement et le chercheur principal/chercheur qualifié.
- 5.8. Archivage
- 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.
- 5.8.1. L'archivage doit offrir des garanties de sécurité et de confidentialité de l'information.
- 5.8.2. 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 de l'étude. L'année de destruction prévue doit également être documentée.
- 5.8.3. La durée de conservation des dossiers de recherche et de la documentation essentielle liée à une étude 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.
- 5.8.4. La période d'archivage et de conservation des documents débute à la date déclarée de la fin ou de l'arrêt prématuré de l'étude.
- 5.8.5. Une fois le délai d'archivage passé, la destruction des documents peut se faire avec l'accord du promoteur. Cette autorisation doit être documentée.
- 5.8.6. La procédure de destruction doit garantir la confidentialité des documents qui sont détruits.
- 5.8.7. Dans le cas d'essai clinique avec un produit de recherche ou un instrument médical, conformément à la réglementation canadienne sur l'archivage (SC 05.012, art.4), les registres relatifs aux essais cliniques approuvés par

Santé Canada doivent être conservés pendant **25 ans, incluant les dossiers médicaux des participants.**

5.8.8. 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.

#### 5.9. 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.

## 6. Références

Centre de recherche du CHUQ (2018). *Modes opératoires normalisés*. Québec : Centre de recherche du CHUQ.

Centre de recherche du CHUS (2018). *Modes opératoires normalisés*. Sherbrooke : Centre de recherche du CHUS.

CIUSSS MCQ (2022). *Cadre réglementaire des activités de recherche. Direction de l'enseignement universitaire, de la recherche et de l'innovation*. Trois-Rivières : CIUSSS MCQ.

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 (2018). *Énoncé de la politique des trois-conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC2)*. Ottawa : gouvernement du Canada.

Food and Drug Administration (FDA). (2022). *Code of Federal Regulation (CFR)*. Volume 1, Titre 21. États-Unis.

Québec (2017). Loi sur les archives (L.R.Q., c. A-21,1).

Santé Canada (2016). *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*. Ottawa : gouvernement du Canada.

Santé Canada (2019). *Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains »*. Ottawa : gouvernement du Canada.