
Ébauche de ligne directrices sur les demandes d'essais cliniques pour les promoteurs

La présente ligne directrice est publiée dans le seul but de recueillir des commentaires.

Date de l'ébauche : 2025-12-20





Produits de santé

Avant-propos

Les lignes directrices sont des documents destinés 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. Elles servent également de guide au personnel sur la manière dont les mandats et les objectifs de Santé Canada doivent être mis en œuvre de manière équitable, uniforme et efficace.

Ce sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document **pourraient être** remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification. Ces autres approches devraient être examinées préalablement en consultation avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

En corollaire à ce qui précède, il est également important de mentionner que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaires, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans cette ligne directrice, afin que le ministère soit en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'une drogue ou d'un essai clinique. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à documenter clairement les décisions.

Ce document devrait être lu conjointement avec l'avis qui l'accompagne, le Règlement sur les essais cliniques (Règlement) en vertu de l'article 30 de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) et les sections pertinentes d'autres lignes directrices applicables.



Produits de santé

Table de matières

1. Introduction.....	1
1.1 Objet et champ d'application	1
1.2 Objectifs de la politique	2
1.3 Énoncés de politique.....	2
1.4 Aperçu des nouvelles dispositions réglementaires	3
2. Essais cliniques de phase IV exemptés (aucune autorisation de Santé Canada requise)	6
2.1 Exigences réglementaires pour les essais cliniques de phase IV exemptés	6
2.2 Importation de drogues pour les essais cliniques de phase IV	7
2.3 Réactions indésirables à une drogue pour les essais cliniques de phase IV	7
2.4 Inspection des essais cliniques de phase IV.....	8
3. Réunion de consultation préalable à la demande d'essai clinique (DEC)	9
3.1 Demande de réunion de consultation préalable à une demande d'essai clinique (DEC).....	10
3.2 Réunion préalable à la présentation : Dossier d'information sur la demande d'essai clinique (DEC).....	10
3.3 Dossier de la réunion de consultation préalable à la demande d'essai clinique (DEC)	13
4. Demandes d'essais cliniques (DEC)	14
4.1 Bonnes pratiques cliniques (BPC)	15
4.2 Transparence des essais cliniques	17
4.3 Exception à l'obligation de consentement éclairé préalable pour les essais impliquant des urgences médicales	18
4.3.1 Principes généraux.....	18
4.3.2 Critères d'exception au consentement éclairé préalable	18
4.5 Dépôt d'une demande d'essai clinique (DEC).....	20
4.5.1 Examens conjoints	21
4.6 Format de la demande d'essai clinique (DEC).....	23
4.7 Exigences relatives à la demande d'essai de biodisponibilité comparative (examen administratif de 7 jours).....	35
5. Modification d'une demande d'essai clinique (MDEC)	37
5.1 Modification d'une demande d'essai clinique (MDEC) : Clinique	38

5.2 Modification d'une demande d'essai clinique (MDEC) et Notification d'une demande d'essai clinique (NDEC) : Qualité (chimie et fabrication).....	41
5.3 Format de la modification d'une demande d'essai clinique (MDEC)	50
6. Procédure d'examen et d'autorisation d'une demande d'essai clinique (DEC) et des modifications d'une demande d'essai clinique (MDEC).....	51
6.1 Processus d'examen préliminaire	51
6.1.1 Demandes de clarification lors de l'examen préliminaire.....	52
6.1.2 Lettre de refus à l'examen préliminaire.....	52
6.2 Processus d'examen.....	53
7. Critères relatifs au calendrier de l'examen prolongé	55
8. Conditions.....	57
8.1 Processus d'imposition et de modification des conditions.....	59
8.2 Possibilité d'être entendu sur les conditions proposées.....	60
8.3 Imposer des conditions définitives	60
8.4 Modifier les conditions	61
8.5 Respect des conditions	61
8.6 Non-respect des conditions	62
9. Notifications.....	63
9.1 Transfert d'autorisation	65
10. Exigences supplémentaires avant le début d'un essai clinique	67
10.1 Examen par le comité d'éthique de la recherche	67
10.2 Chercheurs	68
10.3 Dépôt des renseignements sur l'ouverture de l'essai	68
10.4 Renseignements sur la libération des lots (pour les produits biologiques).....	70
10.5 Vente et importation de drogues pour un essai clinique	70
10.5.1 Importation de drogues.....	71
10.5.2 Essais cliniques impliquant des substances réglementées	72
11. Exigences après l'autorisation	74
11.1 Interruption d'un essai.....	75
11.1.1 Responsabilités du promoteur	75
11.1.2 Responsabilités du chercheur	76
11.2 Reprise d'un essai après interruption partielle	76
11.3 Fermeture et reprise d'un site d'essai clinique	76
11.4 Achèvement d'un essai clinique	77
11.5 Rapports d'innocuité après l'autorisation.....	77

11.5.1 Réactions indésirables à une drogue (RID).....	77
11.5.2 Rapports après l'essai	78
11.5.3 Critères de déclaration des réactions indésirables à une drogue (RID)	79
11.5.4 Comment effectuer une déclaration	80
11.5.5 Présentation des cas et des rapports de synthèse.....	81
11.5.6 Critères d'évaluation de l'étude	81
11.5.7 Renseignements complémentaires	82
11.6 Brochure du chercheur mise à jour ou document équivalent	83
11.7 Dossiers relatifs aux demandes d'essais cliniques (DEC) et aux modifications de demandes d'essais cliniques (MDEC)	83
11.7.1 Exceptions aux exigences en matière de conservation des dossiers	85
11.7.2 Approche sélective de la collecte des événements indésirables	86
12. Suspension et révocation d'une autorisation de mener un essai clinique	89
12.1 Demandes de renseignements et d'échantillons après l'autorisation.....	89
12.2 Suspension avec possibilité préalable d'être entendu.....	90
12.3 Suspension sans possibilité préalable d'être entendu.....	91
12.4 Suspension des autorisations d'essais cliniques multiples	91
12.5 Réintégration et révocation d'une autorisation suspendue.....	92
13. Autorisations pour un essai clinique pour lequel le promoteur est exempté de l'article 3.1 de la LAD.....	94
13.1 Ordonnance de cesser la conduite de l'essai avec possibilité d'être entendu.....	94
13.2 Ordonnance de cesser la conduite de l'essai sans possibilité d'être entendu.....	95
13.3 Possibilité de lever une ordonnance de cesser la conduite de l'essai.....	96
Annexes	97
Annexe A : Abréviations.....	97
Annexe B : Définitions.....	100
Annexe C : Communiquez avec nous	106
Annexe D : Sites internet utiles	109
Annexe E : Demandes et modifications d'essais cliniques impliquant des essais à protocole principal.....	112
Annexe F : Résumé des drogues supplémentaires à importer pour un essai clinique.	120



Produits de santé

1 1. Introduction

2 1.1 Objet et champ d'application

3 La présente ligne directrice s'adresse aux promoteurs qui prévoient réaliser des essais
4 cliniques (EC) portant sur l'utilisation de drogues (produits pharmaceutiques, biologiques
5 ou radiopharmaceutiques). En vertu de la LAD, un essai clinique est une étude sur des
6 sujets humains dont l'objet est de déterminer ou de vérifier les effets d'une drogue, d'un
7 instrument ou d'un aliment à des fins diététiques spéciales.

8 Cette ligne directrice s'applique à tous les promoteurs (par exemple, industrie, milieu
9 universitaire, organisme de recherche sous contrat) qui mènent les types d'essais
10 suivants :

- 11 • les essais cliniques impliquant l'utilisation de drogues dont la vente n'est pas
12 autorisée au Canada, y compris les essais cliniques pour les phases I à III du
13 développement des drogues et les études de biodisponibilité comparatives
 - 14 ○ pourrait également inclure les drogues dont la vente est autorisée
- 15 • les essais cliniques impliquant l'utilisation de drogues autorisées lorsque l'utilisation
16 proposée est hors des paramètres de l'objectif et des conditions d'utilisation
17 approuvés par Santé Canada dans le cadre de l'autorisation de mise en marché
18 (avis de conformité [AC] canadien ou identification numérique de drogue [DIN])
- 19 • les modifications à une demande d'essai clinique (MDEC) et les notifications
20 (NDEC) pour les DEC mentionnées
- 21 • Essais cliniques de industrie, milieu universitaire, organisme de recherche sous
22 contrat pour lesquels aucune autorisation de Santé Canada n'est requise pour la
23 réalisation de l'essai
 - 24 ○ par exemple, les EC qui n'impliquent qu'une seule ou plusieurs drogues
25 ayant reçu un AC ou un DIN, si l'utilisation de toutes les drogues dans l'essai
26 est conforme à l'objectif et aux conditions d'utilisation approuvés
 - 27 ○ les promoteurs de ces essais sont soumis à certaines exigences
28 réglementaires, telles que les bonnes pratiques cliniques (BPC) et la tenue
29 de registres

30 Voir la [section 2.2](#) de la présente ligne directrice pour plus de renseignements sur les EC
31 de phase IV.

32 Cette ligne directrice décrit les exigences du Règlement sur les essais cliniques. Elle
33 replace la *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes*
34 *d'essais cliniques* (29 mai 2013), qui concernait le Titre 5 de la Partie C du Règlement sur
35 les aliments et drogues (RAD), avant que le Titre 5 ne soit abrogé.

36 **1.2 Objectifs de la politique**

37 Ce document fournit des directives aux promoteurs qui souhaitent mener un essai clinique
38 au Canada, ainsi qu'aux chercheurs et aux prestataires de services. À ce titre, il soutient la
39 protection des participants aux essais cliniques et contribue aux normes élevées
40 d'excellence en matière de recherche et de développement au Canada.

41 Ce document clarifie également les exigences relatives à une demande et suivant
42 l'autorisation, et décrit les procédures d'obtention de l'autorisation.

43 **1.3 Énoncés de politique**

44 À l'exception des études portant uniquement sur des drogues approuvées et utilisées
45 conformément à l'objectif et aux conditions d'utilisation autorisés (comme les études de
46 phase IV), les promoteurs d'essais cliniques doivent soumettre une demande d'essai
47 clinique (DEC) à Santé Canada pour obtenir l'autorisation de mener un essai, et de vendre
48 ou d'importer les drogues dans le cadre d'un essai clinique. Tous les essais cliniques
49 doivent être menés conformément aux principes généralement acceptés des BPC, qui
50 visent à garantir la protection des droits, la sécurité et le bien-être des participants aux
51 essais cliniques et d'autres personnes, ainsi que la fiabilité des résultats.

52 Les comités d'éthique de la recherche (CER) jouent un rôle important dans la supervision
53 de la conduite des essais cliniques. Tous les promoteurs sont tenus par le règlement
54 d'obtenir l'approbation d'un CER pour chaque site d'essai clinique avant de commencer
55 l'essai sur ce site. Les promoteurs pourraient également faire approuver leur proposition
56 de protocole et leur déclaration de consentement éclairé par un CER national figurant sur
57 la liste canadienne des comités nationaux d'éthique de la recherche. Les promoteurs qui
58 ont obtenu l'approbation d'un CER national ne sont pas tenus par le règlement d'obtenir
59 une approbation distincte d'un CER pour chaque site d'essai clinique.

60 Le règlement est généralement conforme aux principes, définitions et normes figurant
61 dans les lignes directrices de l'International Conference of Harmonization (ICH) relatives
62 aux essais cliniques. En cas d'incohérence entre le règlement et les lignes directrices de
63 l'ICH, le règlement prévaut.

64 Le format des DEC décrit dans cette ligne directrice est conforme à celui utilisé pour
65 d'autres types de présentations de drogues déposées auprès de Santé Canada, sur la
66 base du format du common technical document (CTD) de l'ICH. Bien que le champ
67 d'application du CTD de l'ICH ne comprenne pas les demandes au stade de la recherche
68 clinique, le format modulaire du CTD est étendu aux DEC. Il s'agit de faciliter la
69 préparation des informations relatives à la présentation de drogues tout au long de leur
70 cycle de vie.

71 **1.4 Aperçu des nouvelles dispositions réglementaires**

72 Le règlement inclurait les dispositions suivantes qui ne sont pas présentes dans le Titre 5
73 de la Partie C du RAD actuel.

74 **Passage à la réglementation relative à la conduite des essais cliniques :** Le
75 règlement modifierait la surveillance exercée par Santé Canada, qui ne se limiterait plus à
76 réglementer l'importation et la vente d'une drogue destinée à être utilisée dans le cadre
77 d'un essai clinique. La surveillance passerait à la réglementation directe de la conduite
78 d'un essai clinique (qui englobe une série d'activités telles que l'obtention du
79 consentement éclairé, la distribution de la drogue aux participants et le suivi des visites
80 avec les participants). Cette mesure offrirait la souplesse nécessaire pour mieux assurer la
81 surveillance tout au long du cycle de vie d'un essai, à un niveau où elle est proportionnelle
82 au risque.

83 **Délivrance de l'autorisation :** Les essais cliniques qui nécessitent la présentation d'une
84 demande au ministre ne seront plus réputés autorisés par l'effet du règlement, comme
85 c'était le cas auparavant en vertu du Titre 5 de la Partie C du RAD. Santé Canada
86 délivrera plutôt des lettres officielles d'autorisation pour les essais cliniques. Dans les sept
87 premiers jours, Santé Canada émettra un accusé de réception et une « autorisation
88 contingente ». Si Santé Canada ne s'oppose pas à l'essai à l'issue de son examen, cette
89 autorisation contingente deviendra une autorisation complète de réaliser l'essai. Cette
90 autorisation prendra effet après l'expiration de la période d'examen de 30 jours, ou lorsque
91 Santé Canada aura émis un « avis de non-objection », selon la première éventualité.

92 Au cours de cette période, Santé Canada procèdera à une évaluation approfondie de
93 chaque demande afin de déterminer si le promoteur doit être autorisé à mener l'essai
94 clinique. Une « autorisation contingente » **n'autorise pas** l'importation d'une drogue ou
95 toute autre activité réglementée pour l'essai clinique tant que la demande est en cours
96 d'examen (paragraphe 14(2) du règlement).

97 **Approches fondées sur le risque** : Les exigences réglementaires relatives à un essai
98 seraient proportionnellement adaptées au niveau de risque des drogues utilisées dans le
99 cadre de l'essai. Santé Canada aurait la possibilité d'imposer des conditions à
100 l'autorisation d'un essai clinique à n'importe quel moment du cycle de vie de l'essai afin
101 d'atténuer les risques ou de lever les incertitudes.

102 **Délais d'examen prolongés pour certaines demandes d'essais cliniques (DEC)** : Dans certains cas, les périodes d'examen pourraient être prolongées de 30 à
103 60 jours. Cette condition pourrait s'appliquer pour :

- 105 • tenir compte de l'évaluation d'essais cliniques complexes et des innovations
106 technologiques, scientifiques ou médicales en constante évolution, **ou**
- 107 • évaluer de manière approfondie les protocoles impliquant des populations de
108 participants vulnérables, en veillant à ce que des mesures de protection
109 appropriées soient en place.

110 **Exigences modifiées** : Le règlement introduit certaines exigences réglementaires
111 modifiées afin de soutenir une approche agile du cycle de vie de la surveillance et de
112 permettre une surveillance appropriée des nouveaux modèles innovants d'essais
113 cliniques. Les exemples comprennent :

- 114 • les essais à protocole principal (essais impliquant plusieurs drogues ou populations
115 de maladies dans plusieurs sous-études)
- 116 • les essais cliniques décentralisés (essai dont une partie ou la totalité des activités
117 sont menées dans des lieux éloignés du site principal d'un essai clinique)

118 Les autres souplesses comprennent :

- 119 • la possibilité de suspendre ou de révoquer une partie de l'autorisation de manière
120 plus souple (par exemple, un ou plusieurs groupes d'un essai ou l'utilisation d'un
121 produit dans le cadre d'un essai)
 - 122 ○ Cette mesure permettrait de gérer les risques sans devoir suspendre ou
123 révoquer un essai ou un site entier.
- 124 • la capacité élargie de demander une évaluation des renseignements sur l'innocuité
- 125 • pour faciliter les essais cliniques décentralisés, il y aurait une plus grande
126 souplesse en ce qui concerne les types de professionnels de la santé réglementés
127 qui peuvent mener un essai en tant que chercheur, ainsi qu'une plus grande clarté
128 sur la signification d'un site d'essai et la manière dont il est référencé dans le
129 règlement (pour tenir compte du site principal et des sites distants)

- 130 • des souplesses concernant le moment où le consentement éclairé doit être donné
131 pour les essais cliniques impliquant des urgences médicales
132 • la possibilité d'adopter une approche sélective de la conservation des dossiers des
133 événements indésirables pour les essais portant sur des drogues dont le profil
134 d'innocuité est bien compris et documenté, conformément au protocole autorisé

135 **Obligations suivant l'essai :** Les nouvelles dispositions relatives aux rapports suivant
136 l'essai permettent au ministre d'imposer au cas par cas certaines exigences connexes. Il
137 pourrait s'agir, par exemple, de déclarer des réactions indésirables graves et imprévues
138 pendant une période pouvant aller jusqu'à 15 ans après l'essai de drogues qui n'ont pas
139 été approuvées au Canada pour quelque indication que ce soit. Toutefois, cette obligation
140 ne s'appliquerait que si Santé Canada a des motifs raisonnables de croire qu'il pourrait y
141 avoir un risque de conséquences à long terme pour la santé des participants.

142 **Supervision des prestataires de services :** La surveillance des autres parties
143 impliquées dans la conduite d'un essai et qui exercent des activités liées à un essai
144 clinique pour le compte du promoteur ou du chercheur serait désormais explicite dans le
145 règlement.



Produits de santé

- 146 **2. Essais cliniques de phase IV exemptés (aucune**
147 **autorisation de Santé Canada requise)**
- 148 **2.1 Exigences réglementaires pour les essais cliniques de**
149 **phase IV exemptés**
- 150 Les promoteurs ne sont pas tenus de déposer une DEC ou de recevoir une autorisation
151 pour la conduite d'essais cliniques portant uniquement sur des drogues autorisées lorsque
152 l'investigation sera menée dans le cadre des paramètres de l'AC ou du DIN approuvés.
153 Ces types d'essais de phase IV sont exemptés de l'article 3.1 de la LAD.
- 154 De plus, les chercheurs, les prestataires de services et toute autre personne impliquée
155 dans la conduite d'un essai clinique sont également exemptés de l'article 3.1 de la LAD,
156 s'ils conduisent l'essai pour le compte d'un promoteur qui est exempté. Bien que les
157 promoteurs et leurs employés, ainsi que les prestataires de services et les chercheurs de
158 ces types d'essais puissent être exemptés de l'article 3.1 de la LAD, ils doivent néanmoins
159 mener leurs essais conformément aux BPC, ce qui implique l'obligation d'obtenir
160 l'approbation d'un CER avant de commencer l'essai et de respecter certaines exigences
161 en matière de tenue de registres.
- 162 Pour plus de renseignements sur les essais de phase IV, veuillez consulter le :
- 163 • [Document d'orientation : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et](#)
164 [drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » \(GUI-](#)
165 [0100\)](#)
- 166 Bien qu'il ne soit pas nécessaire d'obtenir une autorisation de Santé Canada pour mener
167 un tel essai, Santé Canada dispose de certains pouvoirs en ce qui concerne ces essais.
168 Par exemple, Santé Canada a la possibilité de demander des renseignements et des
169 échantillons, et d'ordonner à un promoteur de cesser ses activités.
- 170 Pour plus de détails sur ces autorités, voir la [section 13](#) de la présente ligne directrice.

171 De plus, les chercheurs d'essais cliniques impliquant des substances réglementées
172 doivent demander à Santé Canada une dérogation à la Loi réglementant certaines
173 drogues et autres substances (LRDS).

174 [Vous trouverez des renseignements supplémentaires sur l'utilisation d'une substance](#)
175 [désignée à des fins scientifiques, y compris le formulaire de demande.](#)

176 Consultez la [section 10.5.2](#) de la présente ligne directrice pour plus de détails sur les
177 essais cliniques impliquant des substances réglementées.

178 **2.2 Importation de drogues pour les essais cliniques de 179 phase IV**

180 Conformément à l'article 6(1) et à l'article 8(2) du règlement, le promoteur d'un essai
181 clinique de phase IV n'est pas tenu de déposer une demande d'essai clinique (DEC) pour
182 l'importation ou la vente de la drogue à l'étude. Toutefois, certaines réglementations
183 s'appliquent à la vente ou à l'importation de la drogue à l'essai.

184 Pour plus de renseignements, consultez :

- 185 • [Importer et exporter des produits de santé à des fins commerciales \(GUI-0117\)](#)

186 **2.3 Réactions indésirables à une drogue pour les essais 187 cliniques de phase IV**

188 Pour plus de renseignements sur les exigences en matière de déclaration des réactions
189 indésirables à une drogue (RID) dans le cadre des essais cliniques de phase IV, veuillez
190 consulter le site suivant :

- 191 • [Aperçu de la Déclaration des effets indésirables des produits de santé](#)
192 [commercialisés – Document d'orientation à l'intention de l'industrie](#)

193 Remarque : Les articles C.01.016 à C.01.019 du RAD, qui font également référence à la
194 déclaration des RID graves, continuent de s'appliquer aux drogues autorisées utilisées
195 dans le cadre d'un essai clinique conformément à l'objectif et aux conditions d'utilisation
196 approuvées.

197 **2.4 Inspection des essais cliniques de phase IV**

198 Les études de phase IV sont soumises à la réglementation et doivent être menées
199 conformément aux BPC.

200 Veuillez consulter la [section 13](#) de cette ligne directrice (Autorisations pour un essai
201 clinique pour lequel le promoteur est exempté de l'article 3.1 de la LAD).

202 Pour de plus amples renseignements, consultez :

- 203 • [Document d'orientation : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et](#)
204 [drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » \(GUI-](#)
205 [0100\)](#)



Produits de santé

206 3. Réunion de consultation préalable à la demande 207 d'essai clinique (DEC)

208 Les promoteurs potentiels peuvent demander une réunion de consultation préalable à la
209 DEC. Ces consultations pourraient s'avérer particulièrement utiles dans le cas d'un
210 nouveau type de drogue ou de demandes présentant des aspects complexes.

211 La réunion de consultation préalable à la DEC permet au promoteur de poser des
212 questions particulières à Santé Canada, de présenter des données de base et de
213 caractérisation pertinentes, et de discuter des préoccupations et des problèmes
214 concernant le développement de la drogue.

215 Elle donne à Santé Canada l'occasion de fournir des directives sur l'essai proposé. Les
216 promoteurs sont également en mesure de définir de manière proactive toute condition ou
217 donnée unique liée à des conceptions d'essais cliniques complexes (par exemple, un
218 essai à protocole principal avec plusieurs sous-études ou un essai clinique avec plusieurs
219 sites d'essai). Elle permet de soutenir le processus d'examen de Santé Canada et de
220 réduire le suivi.

221 Exemples d'autres éléments de complexité :

- 222 • La drogue représente un développement technologique, scientifique ou médical
223 émergent ou innovant.
- 224 • La fabrication de la drogue ou le contrôle de sa qualité implique un processus
225 émergent ou innovant.
- 226 • La population des participants, ou une partie de celle-ci, présente une vulnérabilité
227 particulière qui pourrait nécessiter une attention et des mesures de protections
228 spéciales pendant la conduite de l'essai.

229 Les promoteurs pourraient inviter à la réunion les chercheurs qui participeront à l'essai
230 proposé au Canada. L'objectif de la réunion préalable à la DEC est de fournir des conseils
231 pour le dépôt de la DEC sur la base des questions particulières posées par le promoteur à
232 Santé Canada. Les conseils fournis n'ont pas pour but de représenter ou de remplacer
233 l'examen formel d'une présentation de DEC.

234 **3.1 Demande de réunion de consultation préalable à une**
235 **demande d'essai clinique (DEC)**

236 Les demandes de réunion de consultation préalable à une DEC devraient être soumises
237 par écrit par le promoteur à la direction compétente.

238 Veuillez consulter l'[annexe C](#).

239 Les demandes devraient être soumises sous la forme d'une lettre d'accompagnement
240 proposant 4dates et heures convenant à une réunion de consultation préalable à la
241 DEC. La lettre d'accompagnement devrait être accompagnée des renseignements
242 suivants :

- 243 • un résumé de l'étude proposée
244 • une liste des questions préliminaires à aborder par la direction lors de la réunion
245 • des renseignements suffisants pour permettre à Santé Canada d'évaluer l'utilité de
246 la réunion et de déterminer le personnel approprié nécessaire pour discuter des
247 questions proposées
248 ○ Cette approche permettra d'assurer une utilisation efficace des ressources
249 de Santé Canada et du promoteur.

250 La direction accusera réception de la demande de consultation en temps utile. Si la
251 direction accepte la demande, le promoteur sera informé de la date et de l'heure de la
252 réunion de consultation préalable à la DEC, ainsi que du délai dans lequel le dossier
253 d'information préalable à la DEC devra être fourni. Ce délai est généralement de
254 6 semaines avant la réunion confirmée.

255 **3.2 Réunion préalable à la présentation : Dossier d'information**
256 **sur la demande d'essai clinique (DEC)**

257 Le dossier d'information devrait être soumis conformément aux spécifications
258 électroniques en vigueur.

259 Veuillez consulter l'[annexe D](#).

260 Il pourrait contenir :

- 261 • l'ordre du jour proposé, les diapositives préparées, y compris la liste définitive des
262 questions et la liste complète des participants

- 263 ○ la reconnaissance que les diapositives pourraient être modifiées avant la
264 réunion
- 265 • une justification de l'objectif de l'étude
- 266 • un résumé de toutes les données pertinentes, y compris, le cas échéant :
- 267 ○ une liste tabulaire de toutes les études non cliniques et cliniques prévues, en
268 cours et achevées
- 269 ○ les résultats des études pharmacocinétiques (PC), pharmacodynamiques
270 (PD) et de la preuve de concept, dans la mesure où ils sont disponibles et
271 pertinentes pour la réunion préalable à la présentation proposée
- 272 ○ les résultats d'études caractérisant les paramètres de toxicité, les
273 événements indésirables chez l'animal ou les manifestations toxicologiques
274 chez l'humain, dans la mesure où ils sont disponibles et reflètent la phase de
275 développement, avec une analyse des signalements en matière d'innocuité
276 potentiels (et connus) et de leur pertinence pour l'utilisation de la drogue et
277 l'atténuation des risques chez l'humain
- 278 • un plan clinique global proposé pour le stade actuel de développement de la
279 drogue, y compris le statut réglementaire dans d'autres pays, ou toute imposition de
280 conditions à l'autorisation de mener l'essai clinique par une autorité réglementaire
281 étrangère
- 282 ○ la reconnaissance que ce plan pourrait être modifié selon les nouveaux
283 renseignements disponibles
- 284 • les détails de l'essai clinique proposé au Canada, y compris, le cas échéant, une
285 description générale ou détaillée de la conception de l'essai, par exemple :
- 286 ○ les objectifs et les résultats de l'étude, les plans d'atténuation des risques et
287 d'autres éléments de la conception de l'étude en rapport avec les questions
288 du promoteur
- 289 ○ des précisions sur une drogue considérée comme un « développement
290 technologique, scientifique ou médical émergent ou innovant »
- 291 ○ des renseignements sur la fabrication de la drogue ou le contrôle de sa
292 qualité, s'ils impliquent un processus émergent ou innovant
- 293 ○ des renseignements sur les éventuelles vulnérabilités particulières des
294 populations de participants proposées
- 295 ○ toute complexité liée, par exemple, aux essais à protocole principal
296 contenant plusieurs sous-études dans le cadre de l'organisation générale de
297 l'essai

- 298 ○ les paramètres, valeurs, intervalles ou limites pour les formes posologiques,
299 les schémas posologiques et les formulations
300 ○ les procédures ou critères proposés pour le suivi des patients, les
301 évaluations de l'efficacité potentielle clinique et de l'innocuité, les autres
302 traitements, l'arrêt prématuré des patients et d'autres considérations, le cas
303 échéant
- 304 • un résumé des aspects importants de la qualité (chimie et fabrication) de la drogue,
305 le cas échéant :
306 ○ un résumé de la méthode de fabrication de la substance médicamenteuse
307 (ingrédient medicinal) et de la forme posologique
308 ○ les organigrammes pertinents
309 ○ une liste des procédures et des spécifications en matière de contrôle de la
310 qualité
311 ○ les paramètres, valeurs, fourchettes ou limites pour les indications et les
312 utilisations cliniques, les populations de patients étudiées et les voies
313 d'administration
314 ○ un résumé des caractéristiques du produit
315 ○ une liste de tous les sites de production (uniquement pour les produits
316 biologiques et radiopharmaceutiques)
317 ▪ Si une drogue destinée à être utilisée dans un essai clinique contient
318 un nouvel excipient, le dossier de la DEC devra contenir tous les
319 détails concernant la fabrication, la caractérisation et les contrôles de
320 l'excipient, ainsi que les données d'innocuité correspondantes.
- 321 • le statut du comité d'éthique de la recherche
322 • des précisions sur toute proposition de conservation sélective des dossiers
323 d'événements indésirables
- 324 Si le dossier préalable à une DEC est jugé insuffisant (par exemple, les renseignements
325 ne fournissent pas un contexte suffisant pour que les questions préalables à une DEC
326 soient traitées de manière adéquate), il pourrait être demandé au promoteur d'annuler la
327 réunion. Ainsi, le promoteur sera en mesure d'élaborer un dossier plus complet.
- 328 Remarques : La direction pourrait demander que l'ordre du jour proposé soit modifié afin
329 de disposer de suffisamment de temps pour atteindre les objectifs fixés pour la réunion.

330 **3.3 Dossier de la réunion de consultation préalable à la**
331 **demande d'essai clinique (DEC)**

332 Le promoteur devrait préparer et envoyer à la direction compétente un résumé écrit des
333 discussions et des conclusions de la réunion de consultation dans les 14 jours suivant la
334 date de la consultation. La direction pourrait apporter des clarifications au résumé écrit, y
335 compris en ajoutant des « notes de clarification suivant la réunion ». Le promoteur pourrait
336 souhaiter inclure ses propres notes de clarification suivant la réunion. Tous les comptes-
337 rendus de cette consultation seront ajoutés au dossier de la réunion préalable à la DEC.
338 Une copie du compte-rendu des discussions et des conclusions approuvées par toutes les
339 parties présentes à la réunion devrait être incluse dans la DEC qui suivra.



Produits de santé

340 4. Demandes d'essais cliniques (DEC)

341 Sauf s'il est exempté, le promoteur doit déposer une DEC et recevoir une autorisation de
342 mener l'essai avant son lancement.

343 Veuillez consulter la [section 2](#).

344 Les DEC sont nécessaires pour les essais cliniques utilisant des drogues dont la vente
345 n'est pas autorisée au Canada, y compris les essais cliniques des phases I à III du
346 développement des drogues et les études de biodisponibilité comparatives. Cette
347 exigence s'applique également aux essais portant sur des drogues autorisées, lorsque
348 l'utilisation proposée de la drogue est en dehors des paramètres de l'AC ou du DIN (par
349 exemple, lorsqu'un ou plusieurs des éléments suivants diffèrent) :

- 350 • indication et utilisation clinique
- 351 • population de patients cible
- 352 • voie d'administration **ou**
- 353 • schéma posologique

354 La DEC devrait contenir des données probantes scientifiques suffisantes pour démontrer
355 que la drogue étudiée dans le cadre de l'essai clinique a le potentiel de contribuer à la
356 compréhension scientifique ou de faire progresser les connaissances médicales. Elle doit
357 également fournir des renseignements suffisants pour permettre à Santé Canada de
358 déterminer s'il faut autoriser le promoteur à mener l'essai. Il s'agit notamment de
359 renseignements qui indiquent que :

- 360 • la conduite de l'essai clinique, y compris l'utilisation de toute drogue aux fins de
361 l'essai, n'est pas susceptible d'entraîner des risques inacceptables pour la santé
362 des participants à l'essai clinique ou d'autres personnes
- 363 • l'essai clinique n'est pas contraire à l'intérêt des participants à l'essai **et**
- 364 • les objectifs de l'essai clinique sont atteignables

365 La DEC doit être signée et datée par le responsable médical ou scientifique du promoteur
366 au Canada et par le cadre supérieur. La DEC doit inclure une attestation signée qui
367 confirme que :

- 368 • le promoteur assume la responsabilité de la conduite générale de l'essai clinique

- 369 • l'essai clinique sera mené conformément aux bonnes pratiques cliniques et à la
370 réglementation **et**
371 • tous les renseignements et les documents contenus dans la demande ou auxquels
372 elle fait référence sont complets et ne sont ni faux ni trompeurs

373 **4.1 Bonnes pratiques cliniques (BPC)**

374 Les promoteurs de tous les essais cliniques, y compris les essais de phase IV, doivent
375 obtenir l'approbation d'un CER et mener l'essai conformément aux principes des bonnes
376 pratiques cliniques. Le promoteur est la personne physique ou morale qui a la
377 responsabilité globale de la conduite de l'essai clinique, qu'il mène toutes les activités de
378 l'essai ou qu'une autre personne mène une partie ou la totalité des activités de l'essai pour
379 le compte du promoteur.

380 Santé Canada considère les lignes directrices de l'International Council for Harmonisation
381 of Technical Requirements of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) sur les bonnes
382 pratiques cliniques (BPC) comme la norme à suivre en matière de BPC.

383 Pour plus de renseignements, consultez :

- 384 • [Document d'orientation : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et](#)
[drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » \(GUI-](#)
[0100\)](#)

387 Santé Canada a pleinement adopté la ligne directrice ICH E6 sur les BPC. Il incombe au
388 promoteur de prendre toutes les mesures raisonnables pour s'assurer que les personnes
389 exerçant des activités en son nom le font conformément aux bonnes pratiques cliniques,
390 au protocole de l'essai clinique et à la réglementation. Le promoteur doit également mettre
391 en place des mesures pour assurer la protection des participants et la fiabilité des
392 résultats de l'essai.

393 Toutes les personnes menant des activités liées aux essais cliniques doivent le faire
394 conformément aux bonnes pratiques cliniques applicables à leurs activités respectives.

395 Les BPC comprennent également les exigences suivantes :

- 396 • L'essai clinique doit être scientifiquement fondé et clairement décrit dans un
397 protocole détaillé, comprenant une description de la population à étudier dans le
398 cadre de l'essai clinique, qui doit être cohérente avec les objectifs de l'étude

- 399 ○ Pour plus de renseignements sur les recommandations suggérées : [Plan](#)
400 [d'action démographique sur l'Analyse fondée sur le sexe et le genre \(ACSG\)](#)
401 [Plus dans les demandes d'essais cliniques](#).
- 402 • Un essai clinique pour lequel une autorisation a été délivrée doit également être
403 mené conformément à l'autorisation et à toutes les conditions imposées dans
404 l'autorisation.
- 405 • Les systèmes et procédures mis en œuvre doivent être :
406 ○ conçus pour assurer la protection de la santé des participants et des autres
407 personnes
408 ○ proportionnés aux risques pour la santé des participants et des autres
409 personnes
410 ○ conçus pour garantir la qualité de tous les aspects de l'essai clinique et la
411 fiabilité de ses résultats
- 412 • L'approbation d'un CER doit être obtenue avant le début de l'essai clinique pour
413 chaque site.
- 414 • Chaque site d'essai clinique (qu'il soit limité à 1 seul emplacement, virtuel, à
415 plusieurs emplacements géographiques au Canada ou décentralisé) ne doit pas
416 avoir plus d'un chercheur.
- 417 • Pour chaque site d'essai clinique, les soins médicaux et les décisions médicales
418 relatifs à l'essai clinique doivent être supervisés par :
419 ○ dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue devant être testée à
420 des fins dentaires seulement, une personne autorisée à exercer la médecine
421 ou la dentisterie en vertu des lois de la province où est situé le site principal
422 de l'essai clinique
423 ○ dans tous les autres cas, une personne autorisée à exercer la médecine (en
424 d'autres termes, un médecin) en vertu des lois de la province où se trouve le
425 site principal de l'essai clinique
- 426 • Chaque personne impliquée dans la conduite de l'essai clinique doit être qualifiée
427 par son éducation, sa formation et son expérience pour accomplir ses tâches
428 respectives.
- 429 • Sauf dans certaines circonstances limitées, un consentement éclairé documenté,
430 donné conformément aux lois applicables en matière de consentement, doit être
431 obtenu de chaque participant potentiel **avant** sa participation à l'essai clinique, mais
432 seulement après qu'il a été informé de ce qui suit :
433 ○ les risques et les bénéfices attendus pour sa santé découlant de la
434 participation à l'essai clinique
435 ○ tous les autres aspects de l'essai clinique qui sont nécessaires pour que
436 cette personne prenne la décision de participer à l'essai clinique

437 Une description des circonstances limitées se trouve à la [section 4.3](#).

438 Le consentement éclairé ne doit pas toujours être fourni sous forme écrite (par exemple, une signature manuscrite sur papier). Selon le contexte, les signatures électroniques et la documentation du consentement oral, qu'il soit donné en personne ou virtuellement, en direct ou enregistré, pourraient être acceptables. Les méthodes de consentement électronique peuvent être particulièrement utiles dans les essais cliniques décentralisés entièrement virtuels ou hybrides qui intègrent des innovations technologiques, favorisant un recrutement plus large et plus diversifié des participants.

445 De plus, chaque drogue utilisée dans l'essai clinique doit être fabriquée, manipulée et stockée conformément aux bonnes pratiques de fabrication applicables visées aux Titres 2 à 4 de la Partie C du RAD, à l'exception des articles C.02.019 (analyse du produit fini), C.02.025 (durée de conservation des échantillons) et C.02.026 (quantité de conservation des échantillons) de ce règlement.

450 Remarque : Les drogues autorisées utilisées dans le cadre d'un essai clinique conformément aux conditions de leur AC ou DIN ne sont pas soumises aux exemptions prévues aux articles C.02.019, C.02.025 et C.02.026 du RAD.

453 4.2 Transparence des essais cliniques

454 Santé Canada ne tient pas de registre des essais cliniques. Les promoteurs devraient inscrire leur essai clinique dans un registre international conforme aux normes de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), par exemple :

457 • [ClinicalTrials.gov](#) (en anglais seulement) **ou**
458 • [Registre ISRCTN](#) (en anglais seulement)

459 Les promoteurs devraient communiquer les résultats sommaires dans le même registre.

460 Ces registres accessibles au public peuvent être consultés gratuitement. Ils peuvent être utilisés pour collecter et afficher l'ensemble des données d'inscription des essais de l'OMS et accepter l'inscription prospective des essais cliniques se déroulant dans tous les pays, y compris le Canada.

464 **4.3 Exception à l'obligation de consentement éclairé préalable**
465 **pour les essais impliquant des urgences médicales**

466 **4.3.1 Principes généraux**

467 Conformément aux bonnes pratiques cliniques, le consentement éclairé de tous les
468 participants potentiels à l'essai doit normalement être obtenu par un chercheur ou un
469 membre du personnel délégué avant la participation à l'essai.

470 Le consentement doit être fondé sur une explication approfondie des risques, des
471 bénéfices escomptés et d'autres renseignements pertinents nécessaires à une décision
472 éclairée. Toutefois, l'article 47 du règlement prévoit un cadre permettant de déroger, pour
473 certains essais cliniques, à l'obligation d'obtenir un consentement éclairé préalable et
474 documenté. L'exception s'applique aux situations médicales d'urgence décrites dans le
475 protocole et pour lesquelles un tel consentement est impossible.

476 **4.3.2 Critères d'exception au consentement éclairé préalable**

477 Les promoteurs pourraient demander une dérogation à l'obligation de consentement
478 préalable en connaissance de cause lorsqu'ils mènent des essais cliniques impliquant des
479 urgences médicales, pour autant que toutes les conditions suivantes soient remplies :

480 **Nature de l'urgence :**

- 481 • Le participant potentiel éprouve de graves souffrances ou court un risque imminent
482 d'atteinte grave à son intégrité physique et nécessite une intervention immédiate.
- 483 • Le participant est inconscient ou incapable de donner son consentement éclairé.
- 484 • Un retard dans le traitement risque de compromettre l'efficacité du produit de
485 recherche ou de ne pas respecter la fenêtre thérapeutique.
- 486 • Le consentement éclairé d'un mandataire spécial ne peut être obtenu en temps
487 utile.

488 **Exigences du protocole d'essai :**

- 489 • Les objectifs de l'essai clinique visent précisément les personnes en situation
490 d'urgence médicale.

491 Le protocole stipule explicitement que le consentement éclairé ne peut être obtenu avant
492 la participation dans certaines circonstances, définies dans le protocole. Selon une

493 évaluation des risques et des avantages, il existe des motifs raisonnables de croire que
494 l'un ou l'autre des éléments suivants est présent :

- 495 • il n'existe pas de norme de soins **ou**
496 • la participation à l'essai présente une plus grande perspective de bénéfice direct
497 que la norme de soins disponible

498 De plus, il existe des motifs raisonnables de croire que les risques associés à la
499 participation à l'essai :

- 500 • ne sont pas plus importants que ceux posés par la norme de soins **ou**
501 • sont justifiés par le bénéfice direct potentiel pour la santé du participant

502 **Surveillance de l'éthique :**

503 Dès que possible après l'inscription, les promoteurs sont tenus d'obtenir le consentement
504 éclairé documenté des participants, conformément aux lois en vigueur. Le consentement
505 suivant l'inscription doit inclure :

- 506 • une communication claire des risques et des avantages attendus de la poursuite de
507 la participation
508 • les détails complets de l'essai clinique nécessaires à une prise de décision éclairée

509 **4.4 Étiquetage**

510 Toutes les drogues utilisées dans le cadre d'un essai clinique doivent être étiquetées. La
511 LAD définit le terme « étiquette » comme suit : « Sont assimilés aux étiquettes les
512 inscriptions, mots ou marques accompagnant les aliments, drogues, cosmétiques,
513 instruments ou emballages ou s'y rapportant ».

514 Les renseignements figurant sur l'étiquette doivent être exprimés de manière lisible,
515 permanente et visible, en des termes facilement compréhensibles par l'utilisateur prévu.

516 À moins que la drogue ne soit étiquetée conformément au RAD, l'étiquette doit inclure les
517 renseignements suivants, en anglais et en français, conformément à l'article 67(2) du
518 règlement :

- 519 a. une déclaration indiquant que la drogue ne doit être utilisée que dans le cadre d'un
520 essai clinique par un expert clinique (ou d'autres déclarations qui en donnent le
521 sens)
522 b. la marque nominative, le nom chimique ou le code de la drogue, ou un numéro ou
523 une marque d'identification attribué à la drogue aux fins de l'essai clinique

524 c. la date de péremption de la drogue, le cas échéant
525 d. les conditions de conservation recommandées pour la drogue
526 e. le numéro de lot de la drogue (voir le paragraphe 67(3) du règlement)
527 f. le nom du promoteur et les coordonnées permettant à une personne au Canada de
528 communiquer avec lui
529 g. le code de protocole

530 Ces renseignements doivent figurer sur l'étiquette de manière lisible et visible et être
531 exprimés en langage clair. De plus, la présentation de l'étiquette, y compris la manière
532 dont le texte et les graphiques sont affichés, ne doit pas empêcher la compréhension des
533 renseignements figurant sur l'étiquette.

534 De plus, conformément à l'article 67 (5) du règlement, si la drogue est un produit
535 radiopharmaceutique au sens de l'article C.03.201 du RAD, l'étiquette doit porter le
536 symbole et les mots mentionnés au sous-alinéa C.03.202(1)b)(vi). L'étiquette comporte : le
537 symbole de mise en garde contre les rayonnements figurant à l'annexe 3 du Règlement
538 sur la radioprotection et les mots « RAYONNEMENT – DANGER - RADIATION ».

539 Les promoteurs d'essais impliquant des drogues pour lesquels un AC ou un DIN a déjà été
540 délivré pourraient choisir d'utiliser l'étiquetage approuvé de la drogue si celui-ci est
541 étiqueté conformément au RAD. Toutefois, les promoteurs dans cette situation pourraient
542 choisir d'étiqueter à nouveau une drogue conformément à l'article 67 (2) du règlement.
543 Ainsi, pour les drogues autorisées, les promoteurs ont la possibilité d'utiliser une étiquette
544 qui répond aux exigences du RAD, ou une nouvelle étiquette qui répond aux exigences du
545 règlement.

546 **4.5 Dépôt d'une demande d'essai clinique (DEC)**

547 **Présentation du processus d'examen de la DEC et de son calendrier :**

548 Une fois que le promoteur a soumis à Santé Canada tous les renseignements requis pour
549 une DEC, la demande est considérée comme « complète » du point de vue de l'examen
550 préliminaire. À partir de là :

551 • Dans les sept premiers jours, Santé Canada envoie au promoteur un accusé de
552 réception indiquant la date de réception de la demande complète et une
553 « autorisation contingente » qui devient une autorisation de mener l'essai après
554 l'expiration d'un délai de 30 jours* à compter de la date de réception de la
555 demande **complète**.

- 556 • Une DEC est considérée comme autorisée lorsque la période de 30 jours* a expiré,
557 ou lorsque le promoteur reçoit un avis de non-objection (ANO) de Santé Canada
558 avant la date d'expiration.

559 * Santé Canada peut, à tout moment dans les 30 jours suivant la réception d'une demande
560 d'essai clinique (DEC) complète, aviser le promoteur (qui a reçu l'autorisation
561 conditionnelle) qu'un délai supplémentaire de 30 jours est nécessaire pourachever
562 l'examen. Cette période d'examen prolongée de 60 jours pourrait être déclenchée sur la
563 base d'un ou plusieurs des facteurs suivants :

- 564 • Santé Canada pourrait être amené à imposer des conditions à l'autorisation pour
565 tenir compte de la complexité de l'essai.
 - 566 ○ Veuillez consulter la [section 8](#).
- 567 • La conception de l'essai est complexe.
 - 568 ○ Veuillez consulter les [section 6](#) et [section 7](#) pour des exemples de
569 complexité des essais, ainsi que pour des détails sur le processus d'examen
570 et les délais.
 - 571 ▪ par exemple, dans le cas d'essais à protocole principal impliquant 1
572 ou plusieurs sous-études
 - 573 ▪ Veuillez consulter l'[annexe E](#).
- 574 • La drogue impliquée représente un développement technologique, scientifique ou
575 médical émergent ou innovant.
- 576 • Le processus de fabrication ou de contrôle de la qualité de la drogue fait appel à
577 des méthodes nouvelles ou innovantes.
- 578 • Une évaluation supplémentaire est nécessaire pour traiter les vulnérabilités
579 particulières au sein de la population des participants.

580 Les DEC devraient être envoyées directement à la direction d'examen compétente. Si le
581 promoteur n'est pas certain de la direction qui doit examiner sa DEC, il peut envoyer un
582 courriel à l'une ou l'autre des directions. Cette direction confirmera la direction pertinente,
583 et le promoteur devra alors envoyer la DEC à cette direction.

584 **4.5.1 Examens conjoints**

585 Les DEC ou MDEC doivent être soumises aux directions compétentes lorsqu'elles
586 impliquent l'utilisation de :

- 587 • produits pharmaceutiques et biologiques ou radiopharmaceutiques, s'ils sont
588 utilisés en dehors des conditions d'utilisation approuvées par Santé Canada ou si
589 leur vente n'est pas autorisée au Canada

- 590 • produit combiné (par exemple, un instrument médical et une drogue) qui est classé
591 comme drogue
592 • produit de santé naturel (PSN) et une drogue
593 ○ Le promoteur sera contacté si des renseignements supplémentaires sont
594 nécessaires pour remplir la demande conformément à l'article 66 du
595 Règlement sur les produits de santé naturels.

596 L'autorisation pour la conduite d'un essai clinique, ainsi que pour la vente et l'importation
597 de tous les produits, doit être obtenue avant le début de l'essai clinique ou la mise en
598 œuvre de la modification du protocole. La direction responsable sera chargée de
599 communiquer la décision réglementaire au promoteur.

600 Pour les essais cliniques impliquant une drogue et l'utilisation d'un instrument médical de
601 classe II, III ou IV qui n'est pas un produit combiné, une demande d'essai expérimental
602 (DEE) doit être déposée auprès de la Direction des instruments médicaux en plus de la
603 DEC. Les deux doivent être autorisées avant le début de l'essai.

604 Pour les essais cliniques impliquant une drogue et un PSN non autorisé (ou un PSN utilisé
605 hors de son homologation de PSN), une demande doit être soumise à la DMP **ou** à la
606 DMBR, selon le cas, **et** à la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance
607 (DPSNSO).

608 Pour les essais cliniques impliquant une drogue et un PSN autorisé (utilisé conformément
609 à son homologation de PSN), la DEC doit être soumise uniquement à la DMP ou à la
610 DMBR, selon le cas.

611 [Pour plus d'informations, veuillez consulter : Demandes d'autorisation d'essai expérimental
612 pour les instruments médicaux ligne directrice - Sommaire](#)

613 En revanche, la DEC devrait être soumise uniquement à la DPSNSO si une drogue
614 impliquée dans l'essai est autorisée à la vente au Canada et qu'elle est utilisée dans le
615 cadre de son objectif et de ses conditions d'utilisation approuvés. Les exemples d'EC dans
616 ces circonstances pourraient inclure un PSN pour traiter les effets secondaires ou pour
617 augmenter l'efficacité d'un médicament pharmaceutique conventionnel.

618 4.6 Format de la demande d'essai clinique (DEC)

619 La DEC est composée de trois parties (modules) conformément au format du CTD :

- 620 1. Module 1 : contient les renseignements administratifs et cliniques liés à l'essai
621 proposé
- 622 2. Module 2 : contient des résumés sur la qualité (chimie et fabrication) des produits
623 pharmaceutiques qui seront utilisés dans l'essai proposé
- 624 3. Module 3 : contient des renseignements additionnels de qualité

625 Bien qu'il soit préférable de fournir les activités réglementaires (AR) de la DEC en format
626 eCTD, les promoteurs peuvent choisir de déposer en format non eCTD.

627 Pour plus de renseignements sur le dépôt des demandes par voie électronique, consultez
628 le site :

- 629 • [Dépôt des soumissions par voie électronique](#)

630 Pour le format eCTD, avant de déposer une DEC originale par le Portail commun de
631 demandes électroniques (PCDE), chaque entreprise doit déposer un échantillon de
632 transaction auprès de Santé Canada. Cela doit être fait conformément à la [ligne directrice](#)
633 [sur les documents au format eCTD](#).

634 Pour obtenir des directives sur le format eCTD pour leurs activités réglementaires en
635 matière d'essais cliniques, pour demander un identifiant de dossier avant le dépôt ou pour
636 toute question relative aux modules eCTD ou à la structure des fichiers, les promoteurs
637 devraient envoyer un courriel à ereview@hc-sc.gc.ca.

638 Si le promoteur choisit de déposer sa demande dans un format autre que eCTD, la DEC
639 peut être envoyée par courriel à la direction concernée :

- 640 • Pour les médicaments pharmaceutiques : oct.smd-dgp.bec@hc-sc.gc.ca
- 641 • Pour les médicaments biologiques et radiopharmaceutiques : [brdd.cta-
dec.dmbr@hc-sc.gc.ca](mailto:brdd.cta-
642 dec.dmbr@hc-sc.gc.ca)

643 Veuillez noter les restrictions suivantes concernant les courriels :

- 644 • La transaction réglementaire doit être fournie sous forme de fichier ZIP.
 - 645 ○ Veuillez consulter la [Ligne directrice – Préparation des activités de](#)
[réglementation en format non-eCTD](#).
- 647 • Les présentations ne devraient pas être protégées par un mot de passe.

- 648 • L'objet du courriel devrait être le suivant : « DEC ou MDEC [nom du produit],
649 [numéro du protocole] ».
- 650 • Les courriels reçus après 15 h (HE) seront considérés comme reçus le jour
651 ouvrable suivant.
- 652 • Les fichiers individuels de plus de 10 Mo pourraient être rejettés par le serveur de
653 messagerie (les fichiers de plus de 10 Mo devraient être divisés en deux ou
654 plusieurs fichiers individuels).
- 655 • La taille maximale des courriels acceptés par le serveur de messagerie de
656 l'entreprise est de 20 Mo.
- 657 ◦ Si votre DEC ou MDEC dépasse 20 Mo, elle pourrait être divisée et envoyée
658 dans des courriels distincts (par exemple, un courriel pour le module 1 et un
659 courriel pour les modules 2 et 3). Les objets des courriels devraient être
660 clairement liés l'un à l'autre (par exemple, « Courriel 1 sur 2 : « DEC ou
661 MDEC [nom du produit], [numéro du protocole] »).

662 Les promoteurs peuvent également envoyer leur dossier de DEC par courrier à la direction
663 concernée. La DEC devrait être soumise sur support électronique, accompagné d'une
664 lettre d'accompagnement sur papier, et être organisée conformément aux spécifications
665 électroniques en vigueur :

- 666 • [Ligne directrice – Préparation des activités de réglementation en format non eCTD](#)

667 Si une présentation est envoyée par courriel, une copie par courrier **ne devrait pas** être
668 envoyée en double.

669 Veuillez consulter le [Tableau 1](#) pour obtenir des directives sur les demandes ou sur
670 l'[organisation et l'emplacement des documents pour le module 1 canadien](#), qui est mis à
671 jour avec les renseignements les plus récents pour la préparation d'une demande.

672 Vous trouverez également à l'[annexe D](#) des directives pour la préparation de la demande.

Module 1 : Renseignements concernant l'administration et le produit

- 1.0 Correspondance
 - 1.0.1 Lettre d'accompagnement
 - DEC ou MDEC : Pour les MDEC, une lettre d'accompagnement indiquant la ou les DEC originales et les MDEC pertinentes avec le numéro de dossier (ID de dossier), le numéro de protocole et les numéros de contrôle. Pour les DEC ou MDEC ayant fait l'objet d'une réunion préalable à la demande, ou pour les DEC ou MDEC soumises à nouveau, les numéros de contrôle précédents devraient être référencés.
 - MDEC (qualité) pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques uniquement : Inclure une liste de tous les changements de qualité proposés par rapport à la demande autorisée. Veuillez consulter la section 2.4.2a du module 1.
 - 1.0.2 Tableau de gestion du cycle de vie
 - MDEC : Liste des numéros de contrôle associés pour le même ID de protocole. Veuillez vous référer au document [Organisation et emplacement des documents pour le module 1 canadien](#) pour plus de détails sur l'organisation et l'emplacement des documents dans la section du module 1 canadien de la structure du Common Technical Document (CTD). Il énumère les sections et les sous-dossiers du module 1, ainsi qu'une liste des documents possibles qui doivent être placés dans ces sections et sous-dossiers lorsqu'ils sont fournis à Santé Canada dans le cadre d'une transaction réglementaire.
 - 1.0.5 Renseignements sur la réunion
 - DEC ou MDEC : Inclure, par exemple, une copie du compte-rendu des discussions et des conclusions de la réunion de consultation préalable à la DEC ou toute autre correspondance pertinente avec Santé Canada, le cas échéant.
 - 1.0.7 Note générale à l'évaluateur
- 1.1 Table des matières
 - DEC ou MDEC: Une liste du contenu du module 1 (renseignements administratifs ou cliniques), du module 2 (résumés des documents techniques communs) et du module 3 (qualité), le cas échéant.

- **1.2 Renseignements administratifs**
 - **1.2.1 Formulaires de demande**
 - DEC ou MDEC: Le [formulaire de présentation d'une demande 3011](#), dûment rempli et signé, y compris l'annexe 3 (les annexes 1 et 2 du formulaire 3011 doivent être remplies et soumises, le cas échéant). Notez qu'un nouveau formulaire 3011 doit être soumis pour chaque MDEC, et pas seulement pour la DEC originale. L'adresse URL correspondante se trouve à l'annexe D.

En remplissant les formulaires, les renseignements suivants doivent être inclus dans la demande :

 - le nom et les coordonnées du promoteur et, dans le cas d'un promoteur étranger, le nom et les coordonnées du représentant du promoteur au Canada
 - une attestation confirmant que (1) le promoteur assume la responsabilité de la conduite générale de l'essai, (2) l'essai clinique sera mené conformément aux bonnes pratiques cliniques et aux règlements, et (3) tous les renseignements contenus ou référencés dans la demande sont complets et ne sont ni faux ni trompeurs. Cette attestation doit être faite par la personne qui signe et date la DEC (si la drogue doit être importée, le nom et les coordonnées du représentant du promoteur au Canada qui est responsable de l'importation et de la vente de la drogue)
 - si un prestataire de services doit mener des activités d'essai clinique, le nom et les coordonnées de chaque prestataire de services appelé à mener des activités d'essai clinique pour le compte du promoteur, s'ils sont connus au moment du dépôt de la demande- **1.2.3 Formulaires de certification et d'attestation**
 - DEC ou MDEC : Inclure le formulaire de résumé des drogues supplémentaires, le cas échéant (voir l'annexe F)
- **1.2.5 Renseignements sur la conformité et le site**
 - **1.2.5.1 Formulaire d'information sur le lieu de l'essai clinique**
 - DEC ou MDEC : Le formulaire d'information sur le lieu de l'essai clinique (ILEC) doit être fourni pour chaque nouveau site d'essai clinique proposé. Santé Canada reconnaît que tous les renseignements requis dans le formulaire ILEC pourraient ne pas être disponibles au moment du dépôt de la DEC. Il est rappelé aux

promoteurs que même si ces renseignements ne sont pas disponibles au moment du dépôt de la DEC, ils sont requis avant le début de l'essai, conformément à la réglementation. Pour plus de renseignements, voir la section 10.3 de la présente ligne directrice. Pour obtenir des instructions sur la manière de remplir le formulaire ILEC et de le soumettre, visitez le site : [Instructions pour remplir le formulaire d'information sur le lieu de l'essai clinique](#).

Les renseignements suivants doivent être inclus dans le formulaire ILEC, s'ils sont connus au moment de la présentation de la DEC :

- le nom et les coordonnées du chercheur et, lorsque celles-ci diffèrent de celles du site principal de l'essai clinique, l'adresse du site principal de l'essai clinique
- le nom et les coordonnées du comité d'éthique de la recherche (CER) qui a approuvé le protocole et le formulaire de consentement éclairé (FCE) (Santé Canada reconnaît que, dans certains cas, un seul CER national peut approuver plusieurs sites d'essai)
- la date proposée pour le début de l'essai clinique sur le site d'essai clinique

Si des changements sont apportés aux renseignements soumis dans un formulaire ILEC (par exemple changement de chercheur), un formulaire ILEC révisé devrait être soumis.

- **1.2.6 Autorisation de partage de renseignements**
- **DEC ou MDEC** : Lettres autorisant Santé Canada à accéder aux dossiers connexes (en d'autres termes, une DEC déjà autorisée, des fichiers maîtres), le cas échéant. Par exemple, une lettre d'accès pourrait être nécessaire pour satisfaire aux exigences d'une DEC si un promoteur utilise une drogue dans un essai clinique qui n'a pas reçu d'AC ou de DIN, et que le fabricant de la drogue ne souhaite pas divulguer de renseignements confidentiels sur la drogue au promoteur de l'essai clinique.

Référence à un fichier maître (FM) :

- Une lettre rédigée par le titulaire du FM autorisant Santé Canada à faire référence aux renseignements contenus dans le FM à l'appui de la DEC du promoteur devrait être soumise.
- Le promoteur de la DEC devrait s'assurer que les documents du FM (y compris la présentation de la lettre d'accès et le paiement des frais correspondants) ont été soumis et acceptés par Santé Canada avant le dépôt de la DEC.

Référence à une demande précédemment soumise par un autre promoteur et autorisée par Santé Canada :

- Une lettre rédigée par le tiers promoteur de la demande référencée autorisant Santé Canada à accéder aux renseignements à l'appui de la DEC devrait être jointe à la demande.
 - Le tiers qui accorde l'autorisation ne devrait pas fournir séparément une copie de cette lettre à Santé Canada.
 - Les renseignements référencés devraient répondre aux exigences réglementaires pour les DEC.
 - La lettre d'accès devrait inclure le numéro de dossier (ID de dossier) et le ou les numéros de contrôle de la ou des présentations référencées.
 - Lorsque des renseignements sur la chimie et la fabrication sont référencés, les promoteurs sont tout de même tenus de remplir le modèle approprié de sommaire global de la qualité (SGQ) (module 2, [2.3]), y compris l'introduction et toutes les sections non couvertes par la lettre d'accès.
- **1.2.7 Renseignements à l'échelle internationale**
- **DEC ou MDEC (clinique)**: Le cas échéant et si elles sont connues au moment du dépôt de la demande ou à tout moment avant que Santé Canada ne prenne une décision concernant l'autorisation de l'essai clinique, une description des décisions ou mesures suivantes, y compris les raisons, prises par une autorité de réglementation étrangère :
 - le refus d'autoriser la conduite de l'essai
 - le refus d'autoriser des modifications à l'autorisation de la conduite de l'essai
 - toute suspension ou révocation de l'autorisation d'essai clinique, en tout ou en partie
 - l'imposition de conditions (et, le cas échéant, leur modification) à l'autorisation de conduire l'essai, y compris le texte de ces conditions
 - tout refus d'un comité d'éthique de la recherche étranger d'approuver le protocole ou tout autre protocole préparé pour l'essai clinique
- **1.2.9 Autres renseignements administratifs**
- **DEC ou MDEC** : Cette section est destinée aux renseignements administratifs qui n'ont pas d'emplacement désigné dans le format

CTD. Cette section **ne doit pas** contenir de renseignements scientifiques.

- Si un prestataire de services doit mener des activités d'essai clinique, le nom et les coordonnées de chaque prestataire de services appelé à mener des activités d'essai clinique pour le compte du promoteur, s'ils sont connus au moment du dépôt de la demande, conformément au formulaire 3011.
- **1.3 Renseignements sur le produit**
 - **1.3.4 Brochure du chercheur ou document équivalent**
 - **DEC** : Les promoteurs doivent fournir à Santé Canada des renseignements complets sur toutes les drogues utilisées dans le cadre de l'essai clinique, à l'exception de celles qui ont reçu un AC ou un DIN et qui sont utilisées dans le cadre de l'objectif et des conditions d'utilisation approuvés. Ces renseignements doivent être fournis dans un document tel qu'une brochure du chercheur (BC), qui contient tous les éléments suivants :
 - les propriétés physiques, chimiques et pharmaceutiques de la drogue
 - toute information non clinique et clinique, y compris les renseignements sur les risques, nécessaire pour justifier l'utilisation de la drogue dans l'essai clinique et
 - si la drogue est un produit radiopharmaceutique, les instructions pour sa préparation ainsi que la dosimétrie des rayonnements et les exigences en matière de stockage du produit radiopharmaceutique préparé
 - Par ailleurs, pour les produits autorisés au Canada, le promoteur pourrait fournir une copie de la monographie de produit (MP) canadienne la plus récente, le cas échéant. Cela dit, des renseignements supplémentaires par rapport à la MP pourraient être nécessaires pour étayer la demande (par exemple pour les drogues explorant une nouvelle indication, une nouvelle population ou une nouvelle voie d'administration). Il pourrait être demandé au promoteur de produire une BC en conséquence.
 - Dans certaines circonstances, des MP étrangères pour des produits provenant d'une région de l'ICH pourraient être acceptées par Santé Canada.
 - **MDEC (clinique)** : Si la MDEC propose de prolonger la durée du traitement, il convient de fournir une BC actualisée ou des

renseignements équivalents, accompagnés d'études toxicologiques et de données d'innocuité clinique à l'appui de la prolongation. La modification de la BC pourrait être incluse dans un addenda.

- **MDEC (qualité) pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques uniquement** : une BC révisée ou un addenda à la BC décrivant toute nouvelle information relative à la qualité (chimie et fabrication), y compris les données justificatives requises, le cas échéant.

- **1.7 Renseignements sur les essais cliniques**

- **1.7.1 Protocole**

- **DEC** : Une copie de la version finale du ou des protocoles proposés, y compris le numéro de version.
 - **MDEC (clinique)** : Une copie du protocole modifié ou de travail avec une description claire des changements proposés (c'est-à-dire la formulation originale par rapport à la formulation révisée), une justification pour chaque changement proposé, et une copie du protocole autorisé le plus récent, y compris le numéro de version. Les modifications pourraient être énumérées dans un document distinct ou dans une version annotée du protocole. Les références croisées ne sont pas acceptables.
 - Si le promoteur propose une approche sélective pour la conservation des dossiers des événements indésirables d'une drogue utilisée dans l'essai, autres que les dossiers des réactions indésirables graves et imprévues, le protocole doit contenir des renseignements suffisants pour étayer l'approche proposée, conformément à la [section 11.7.2](#).
 - Si le protocole prévoit le recrutement de participants à l'essai clinique sans leur consentement éclairé préalable et documenté, il doit contenir des renseignements suffisants pour établir que les conditions de l'exception sont remplies. Veuillez consulter la [section 4.3](#).

- **1.7.2 Formulaires de consentement éclairé**

- **DEC** : Une copie de la déclaration concernant les risques et les bénéfices escomptés pour les sujets du fait de leur participation à l'essai clinique, qui sera incluse dans les formulaires de consentement éclairé (FCE) à utiliser dans le cadre de l'essai clinique. Les FCE à utiliser dans le cadre de l'essai clinique devraient être préparés conformément aux lois applicables en

- matière de consentement. L'ICH E6 et l'Énoncé de politique des trois Conseils (EPTC) fournissent des normes pour les FCE.
- **MDEC (clinique)** : La déclaration révisée des FCE doit être soumise si les modifications apportées aux protocoles de l'étude ou à d'autres documents justificatifs (résultats de l'étude non clinique, événements indésirables, révisions de la BC) ont une incidence sur les renseignements contenus dans les FCE. Le FCE avec les modifications clairement indiquées (annotées) devrait être fourni.
 - **1.7.3 Refus d'un comité d'éthique de la recherche (CER) canadien**
 - **DEC ou MDEC (clinique)**: Le nom et les coordonnées de tout CER ayant précédemment refusé d'approuver le protocole d'essai clinique ou la modification, les raisons de ce refus et la date à laquelle il a été prononcé, s'ils sont connus au moment de la présentation de la demande ou à tout moment avant qu'une décision ne soit prise quant à la délivrance de l'autorisation. Pour plus de renseignements, veuillez consulter le point **1.2.7 Renseignements à l'échelle internationale**.
 - **1.7.4 Renseignements sur les demandes antérieures**
 - **DEC ou MDEC**: Une liste des présentations antérieures (par exemple,, les présentations antérieures à la DEC, la DEC mère et toute modification antérieure à la DEC).
 - **MDEC impliquant des essais à protocole principal**: Veuillez consulter l'[annexe E](#).

Module 2 Sommaire de la présentation en format CTD

Ce module contient uniquement des renseignements sur la qualité (chimie, fabrication et contrôles [CFC]). Cette section ne s'applique pas si le produit pharmaceutique à utiliser dans l'essai clinique a reçu un AC ou un DIN et n'a pas été modifié aux fins de l'essai clinique.

Si les renseignements sur la qualité ont déjà été soumis à Santé Canada et autorisés par ce dernier et qu'ils n'ont pas changé, il n'est peut-être pas nécessaire de soumettre à nouveau le résumé sur la qualité applicable. Toutefois, les promoteurs devraient se référer au numéro de contrôle de la demande antérieure et inclure la lettre d'accès nécessaire dans la demande, le cas échéant.

Le module « Sommaire de la présentation en format CTD » devrait comprendre les éléments suivants :

- **MDEC (qualité)** : Un sommaire global de la qualité (SGQ) ou un sommaire des renseignements sur la qualité (SRQ) mis à jour et ne contenant que les sections révisées. Chaque modification proposée devrait être justifiée et les renseignements révisés devraient être clairement identifiés. Les modifications pourraient également être énumérées dans un document distinct ou dans une version annotée du SGQ, du SRQ-PR ou du SRQ-PREP, selon le cas.

Pour les médicaments pharmaceutiques :

- Les promoteurs peuvent fournir un dossier de produit médicinal expérimental (DPME) au lieu d'un SGQ pour satisfaire aux exigences de CFC pour une présentation de DEC ou de MDEC. Si un DPME est fourni, il devrait contenir tous les renseignements requis en matière de CFC, conformément aux exigences définies pour la phase d'étude. Pour faciliter l'examen, les promoteurs devraient toujours remplir et soumettre l'introduction du SGQ et l'inclure dans le dossier de DEC, au lieu d'un SGQ pour satisfaire aux exigences de CFC pour une présentation de DEC ou de MDEC. Si un DPME est fourni, il devrait contenir tous les renseignements requis en matière de CFC, conformément aux exigences définies pour la phase d'étude. Pour faciliter l'examen, les promoteurs devraient toujours remplir et soumettre l'introduction du SGQ et l'inclure dans le dossier de la DEC.
 - Pour plus de renseignements sur les exigences de CFC, veuillez consulter la [Ligne directrice en matière de qualité \(chimie et fabrication\) : demandes d'essais cliniques \(DEC\) pour les produits pharmaceutiques](#).
- Pour les produits provenant d'un approvisionnement autorisé par une autorité étrangère acceptable (par exemple, les membres de l'ICH), le module 2 pourrait être omis, à condition que le promoteur inclue les renseignements suivants :
 - nom de marque du produit pharmaceutique
 - dénomination commune ou générique de la substance médicamenteuse (ingrédient médicinal)
 - nom du fabricant
 - forme posologique
 - dosage
 - pays d'origine ou d'autorisation du produit
 - Les promoteurs pourraient fournir ces renseignements dans la lettre d'accompagnement de leur présentation.
- **2.1 Table des matières**
 - **DEC ou MDEC (qualité)** : Une liste du contenu des modules 2 et 3, le cas échéant.

- **2.3 Sommaire global de la qualité (SGQ)**

- **DEC**

- Les détails de chaque drogue non approuvée utilisée dans l'essai clinique doivent être fournis à Santé Canada. Ces renseignements sont requis quel que soit l'objectif de la drogue dans l'essai (par exemple, expérimental ou comparateur). Un document (tel qu'une BC ou une MP) contenant les renseignements suivants devrait être soumis à Santé Canada :
 - le nom de marque, le nom chimique ou le code de la drogue
 - les classifications thérapeutiques et pharmacologiques de la drogue
 - les ingrédients médicinaux de la drogue
 - les ingrédients non médicinaux de la drogue
 - la forme posologique de la drogue
- Si la drogue contient un excipient d'origine humaine, y compris tout excipient utilisé dans le placebo :
 - les renseignements qui indiquent si l'excipient d'origine humaine s'est vu attribuer un DIN en vertu du paragraphe C.01.014.2(1) du RAD (et n'a pas été annulé) ou, dans le cas d'une drogue nouvelle, s'il a reçu un AC en vertu des articles C.08.004 et C.08.004.01 du RAD, selon le cas
 - dans tous les autres cas, tous les détails de la fabrication, de la caractérisation et des contrôles, avec les données d'innocuité à l'appui (non cliniques ou cliniques)
- si la drogue contient un nouvel excipient, tous les détails de la fabrication, de la caractérisation et des contrôles, avec les données d'innocuité à l'appui (non cliniques ou cliniques)
- si un DIN n'a pas été attribué à la drogue en vertu du paragraphe C.01.014.2(1) du RAD ou, dans le cas d'une drogue nouvelle, si un AC n'a pas été délivré en vertu de l'article C.08.004 ou C.08.004.01 du RAD, les renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue, y compris son lieu de fabrication

Pour les produits pharmaceutiques : Un SGQ est requis [[SGQ-EC \(DEC – Phase I\)](#), [SGQ-EC \(DEC – Phase II\)](#), [SGQ-EC \(DEC – Phase III\)](#)]. Pour les études contrôlées par placebo, une liste qualitative des ingrédients contenus dans le placebo devrait être fournie.

Pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques :

Il existe 4 lignes directrices SGQ à utiliser pour compléter la section sur la qualité des présentations de drogues biologiques (voir l'[annexe D](#)) et 2 modèles SRQ (sommaire des renseignements sur la qualité) pour les présentations de drogues radiopharmaceutiques (SRQ-PR et SRQ-PREP). Le demandeur devrait soumettre un SGQ ou un SRQ complet comprenant, au minimum, les sous-sections ou parties cochées à côté de la ligne directrice ou de l'intitulé, y compris les renseignements relatifs à l'installation. Il convient de noter que ces lignes directrices n'ont pas été rédigées spécialement pour les DEC et qu'elles ne s'appliquent pas nécessairement dans la même mesure. Il est compréhensible que, selon le stade de développement de la drogue, une quantité limitée de renseignements puisse être disponible pour une DEC. Dans ce cas, le promoteur devrait fournir toutes les données disponibles à ce moment. Les promoteurs devraient également se référer aux lignes directrices sur la qualité de Santé Canada et aux avis mis à jour pour obtenir des renseignements supplémentaires.

Pour les études contrôlées par placebo, des renseignements sur le placebo sont également requis, notamment une description du processus de fabrication, une liste qualitative et quantitative des ingrédients, des spécifications, des lots, de la stabilité et des renseignements sur l'installation.

Module 3 Qualité (si soumis)

- **3.1 Table des matières du module 3**
 - **DEC ou MDEC (qualité)** : Une liste du contenu du module 3.
- **3.2 Présentation des données**
 - **DEC ou MDEC (qualité)** : Lorsque des renseignements supplémentaires sur la qualité sont fournis dans le SGQ-EC (module 2), ils devraient être fournis séparément dans les sections appropriées du module 3 et faire l'objet d'un renvoi dans le SGQ ou le SRQ. Les promoteurs devraient se référer aux lignes directrices sur la qualité de Santé Canada pour obtenir des renseignements supplémentaires.
 - **Pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques** : Pour les produits biologiques en début de développement, la présentation du module 3 n'est pas toujours nécessaire si des renseignements suffisants sont fournis dans le SGQ, le SRQ-PR ou le SRQ-PREP, le cas échéant.
- **3.3 Références documentaires**
 - **DEC ou MDEC (qualité)** : Les références documentaires relatives aux renseignements sur la qualité devraient être indiquées ici, le cas échéant.

674 **4.7 Exigences relatives à la demande d'essai de**
675 **biodisponibilité comparative (examen administratif de 7 jours)**

676 L'objectif d'un examen administratif de sept jours fixé par Santé Canada est uniquement
677 destiné à des fins administratives. Bien que Santé Canada s'efforce de respecter ce délai,
678 la période d'effet par défaut de l'autorisation sera de 30 jours si aucune décision n'est prise
679 avant l'expiration du délai. L'objectif de l'examen s'applique aux demandes impliquant des
680 études de biodisponibilité comparatives pour les produits pharmaceutiques uniquement
681 dans le cas où :

- 682 • ces études sont à dose unique menées auprès de volontaires adultes en bonne
683 santé
- 684 • le produit pharmaceutique de référence est autorisé au Canada, aux États-Unis,
685 dans l'Union européenne, en Australie, en Suisse ou au Japon **et**
- 686 • la dose maximale de la drogue à l'étude ne dépasse pas celle indiquée sur
687 l'étiquette du produit pharmaceutique de référence

688 Cette section ne s'applique pas aux essais évaluant des produits biologiques,
689 radiopharmaceutiques et aux thérapies cellulaires, ce qui inclut les essais de phase I
690 utilisant des thérapies cellulaires somatiques, des xénogreffes, des thérapies géniques,
691 des vaccins prophylactiques ou des technologies génétiques et de reproduction. De plus,
692 cette section ne s'applique pas à d'autres études de biodisponibilité comparatives, telles
693 que celles réalisées au cours du développement de nouvelles substances actives afin
694 d'évaluer l'effet des modifications apportées aux formes posologiques ou aux procédés de
695 fabrication, ou des études comparant différentes voies d'administration.

696 Veuillez consulter la [section 4.5](#) pour les exigences de dépôt des DEC et
697 aux [section 6](#) et [section 7](#) pour la procédure d'examen et les délais.

698 Les demandes d'études de biodisponibilité comparatives devraient être déposées
699 directement auprès de la Direction des médicaments pharmaceutiques, à l'attention du
700 directeur. L'étiquette extérieure du carton d'expédition devrait porter clairement la mention
701 « Demande d'essai clinique pour des études de biodisponibilité ». En général, les
702 exigences relatives au dépôt d'une DEC ([section 4.5](#)) s'appliquent également aux études
703 de biodisponibilité comparatives qui répondent aux critères susmentionnés, à quelques
704 exceptions près :

- 705 • la lettre d'accompagnement de la demande, qui devrait comprendre une justification
706 de l'étude
707 • l'étiquette actuelle, la monographie ou les renseignements d'ordonnance du produit
708 de référence à la place de la BC **et**
709 • un Sommaire global de la qualité – entités chimiques (demande d'essai clinique –
710 études de biodisponibilité) (SGQ-EC [DEC-EB]) dûment rempli, ainsi que tout
711 renseignement supplémentaire sur la qualité décrite dans le modèle.

712 Les exigences en matière de dépôt de MDEC et de Notification-DEC (NDEC) (voir
713 les [section 5.2](#) et [section 5.3](#)) s'appliquent également aux études de biodisponibilité
714 comparatives.



Produits de santé

715 5. Modification d'une demande d'essai clinique (MDEC)

716 Les MDEC sont des demandes dans lesquelles un promoteur propose des
717 renseignements pour soutenir les changements à une demande précédemment autorisée
718 (section 20 du règlement). Des MDEC sont nécessaires pour les changements énumérés
719 à la section 5.1.

720 Les MDEC doivent être autorisées par Santé Canada avant la mise en œuvre des
721 changements, conformément au règlement.

722 Les modifications soumises lorsque la DEC originale est en cours d'examen **ne seront**
723 **pas** acceptées. Lorsqu'un promoteur souhaite apporter des changements à la DEC en
724 cours d'examen, il devrait retirer la DEC et soumettre la modification sous la forme d'une
725 nouvelle DEC.

726 Étant donné que la DEC originale et toute modification antérieure restent autorisées
727 pendant l'examen d'une MDEC, les sites d'essais cliniques pourraient poursuivre leurs
728 activités conformément à l'autorisation la plus récente sans interruption jusqu'à ce qu'ils
729 reçoivent une autorisation pour la nouvelle MDEC.

730 Changement immédiat à un essai clinique

731 Conformément au règlement, les promoteurs doivent généralement attendre que Santé
732 Canada autorise toute modification (MDEC) de l'autorisation avant de mettre en œuvre les
733 changements. Toutefois, si un changement qui nécessiterait normalement une
734 modification doit être effectué immédiatement parce que l'essai clinique mettrait en danger
735 la santé des participants à l'essai ou d'autres personnes, les promoteurs pourraient aller
736 de l'avant et effectuer le changement avant de déposer une MDEC.

737 Même si le changement est mis en œuvre immédiatement, une MDEC doit être déposée.
738 La modification devrait décrire clairement le changement et justifier sa mise en œuvre
739 immédiate, y compris les risques éventuels pour la santé des participants ou d'autres
740 personnes.

741 Si le promoteur ne soumet pas de MDEC dans les 7 jours suivant le changement, Santé
742 Canada doit en être informé par écrit avant la fin de ces 7 jours. La notification doit
743 expliquer les changements apportés et les raisons de ces changements, y compris la
744 description des risques éventuels pour la santé des participants ou d'autres personnes.

745 La notification devrait également inclure la confirmation par le promoteur qu'une MDEC
746 sera soumise dans les 30 jours de la mise en œuvre du changement, comme l'exige le
747 règlement.

748 Remarque : En vertu du paragraphe 24(1) du règlement, les promoteurs ne peuvent pas
749 ajouter une sous-étude dans le cadre d'une modification de changement immédiat. Après
750 avoir apporté des changements immédiats au protocole de l'essai ou au formulaire de
751 consentement éclairé, si ces documents ont été modifiés, les promoteurs doivent
752 également obtenir l'approbation d'un comité d'éthique de la recherche (CER).
753 L'approbation est requise pour chaque site d'essai, à moins que le protocole révisé ou le
754 formulaire de consentement éclairé n'aient été approuvés par un CER national.

755 **5.1 Modification d'une demande d'essai clinique (MDEC) :** 756 **Clinique**

757 Les promoteurs sont tenus de déposer une MDEC pour les changements apportés au
758 protocole après l'approbation de la DEC originale et susceptibles d'avoir une incidence sur
759 la sécurité des participants ou d'influer sur l'analyse et l'interprétation de l'innocuité et de
760 l'efficacité potentielle de chaque drogue à l'étude. Plus précisément, conformément au
761 paragraphe 19(2) du règlement, une MDEC doit être déposée lorsque la modification
762 proposée au protocole :

- 763 • a une incidence sur la sélection, le suivi ou l'élimination d'un participant à l'essai (y
764 compris le nombre de participants)
- 765 • a une incidence sur l'évaluation de l'efficacité clinique d'une drogue utilisée dans
766 l'essai
- 767 • modifie le risque pour la santé d'un participant à l'essai clinique ou d'autres
768 personnes
- 769 • a une incidence sur l'évaluation de l'innocuité d'une drogue
- 770 • modifie la durée de l'essai clinique
- 771 • introduit une sous-étude (dans le cadre d'un essai à protocole principal) **ou**
- 772 • ajoute ou modifie une approche sélective aux dossiers de déclaration des
773 événements indésirables liés à une drogue utilisée dans l'essai clinique

774 Des exemples de changements au protocole nécessitant une MDEC sont fournis dans
775 cette section pour aider à déterminer si une MDEC devrait être déposée. Ces exemples ne
776 sont pas exhaustifs. En cas de doute sur la nécessité d'une MDEC, les promoteurs
777 devraient communiquer avec la direction pertinente.

778 **Modifications cliniques**

779 Les exemples comprennent :

- 780 • un changement aux critères, aux tests ou aux procédures nécessaires pour
781 sélectionner ou exclure un participant à un essai clinique, tel que tout changement :
 - 782 ○ à un critère d'admissibilité (inclusion ou exclusion)
 - 783 ○ à un test ou à des procédures de sélection de la population étudiée
 - 784 ○ à un test, une procédure ou un critère pour le retrait précoce des participants
785 à un essai clinique
- 786 • un changement aux critères, aux tests ou aux procédures nécessaires à la
787 surveillance continue des participants à l'essai clinique ou à l'évaluation de la
788 sécurité, tel que tout changement :
 - 789 ○ à la sécurité des participants, la surveillance et l'évaluation de l'efficacité
790 potentielle ou la surveillance de l'innocuité ou de la pharmacovigilance
 - 791 ▪ Par exemple, un changement à la surveillance de l'innocuité peut être
792 mis en œuvre en raison d'une réaction indésirable grave et imprévue
793 suspectée (RIGIS), tel qu'un suivi plus fréquent ou plus étroit des
794 participants ou des tests ou procédures nouveaux ou élargis.
 - 795 ▪ Un exemple de changement de surveillance de l'innocuité pourrait
796 inclure un changement de la fréquence des données d'innocuité
797 examinées par un comité de suivi ou de la durée pendant laquelle les
798 données d'innocuité doivent être collectées.
 - 799 • un changement dans la conception de l'étude, la population étudiée, la durée
800 d'utilisation, les objectifs ou les hypothèses
 - 801 ○ L'ajout d'un groupe d'étude qui n'était pas inclus dans l'essai autorisé serait
802 considéré comme un changement de conception nécessitant une
803 modification de la DEC.
 - 804 • un changement à un essai à protocole principal en vue d'ajouter une sous-étude, en
805 ajoutant une nouvelle sous-étude ou en demandant à Santé Canada l'autorisation
806 d'inclure la sous-étude qui n'avait pas été examinée et autorisée auparavant.
 - 807 ○ Par exemple, si une sous-étude a déjà été incluse dans le protocole
808 principal, mais que le promoteur n'a pas demandé d'autorisation pour cette
809 sous-étude car elle n'était pas destinée à être réalisée au Canada, et que le
810 promoteur souhaite maintenant réaliser cette sous-étude au Canada, une
811 modification de la DEC est nécessaire.
 - 812 • un changement des critères d'efficacité potentielle ou d'innocuité primaires ou
813 secondaires (par exemple, une modification de ce qui est considéré comme une
814 toxicité limitant la dose [TLD] dans une étude d'escalade de dose ou un

815 changement d'un critère d'efficacité secondaire qui pourrait être utilisé à l'appui
816 d'une demande de mise en marché), l'estimation de la taille de l'échantillon ou
817 l'ajout, la suppression ou le changement d'analyses intermédiaires susceptibles
818 d'affecter l'analyse et l'interprétation des résultats de l'étude

- 819 • des changements à la dose, au schéma posologique, à la formulation, à la voie
820 d'administration ou au nombre de cycles d'administration
- 821 • des changements à la période de suivi après le traitement susceptibles d'affecter
822 l'évaluation de l'innocuité de la drogue
- 823 • l'ajout ou le retrait d'un médicament concomitant, ce qui pourrait avoir une incidence
824 sur l'analyse de l'efficacité potentielle ou augmenter le risque pour les participants à
825 l'essai clinique
- 826 • des changements aux critères de déclaration rapide des réactions indésirables
827 graves et imprévues à une drogue
- 828 • l'augmentation du volume des prises de sang, le changement des procédures,
829 l'inclusion de participants supplémentaires dans les études pharmacocinétiques ou
830 les tests de confirmation dans les études pharmacocinétiques qui n'étaient pas
831 prévus dans le protocole original de la DEC ou à d'autres personnes
- 832 • des changements dans la conduite de l'étude susceptibles d'accroître le risque pour
833 la santé des participants à l'essai clinique ou pour d'autres personnes

834 Les changements au protocole devraient être reflétés dans un FCE révisé, le cas échéant.
835 De plus, toute nouvelle information importante relative à l'innocuité de la drogue et
836 susceptible d'influer sur la décision d'un participant de prendre part à l'essai devrait être
837 ajoutée à la section « risques » du FCE. Une copie actualisée du FCE devrait être jointe à
838 la présentation de MDEC, le cas échéant, et les changements clairement indiqués
839 (annotés).

840 Veuillez consulter à la [section 5.3](#) pour plus de renseignements sur le dépôt d'une MDEC
841 clinique.

842 Les changements au protocole qui modifient (en d'autres termes, prolongent ou
843 raccourcissent) la durée de l'essai clinique concernent les périodes de dépistage, de
844 traitement ou de suivi. Tous les changements au protocole impliquant une prolongation de
845 la durée ou de la période de traitement doivent faire l'objet d'une MDEC. Ces MDEC
846 doivent être accompagnées d'une BC ou de renseignements équivalents, ou d'une
847 justification de la prolongation de la durée du traitement.

848 **5.2 Modification d'une demande d'essai clinique (MDEC) et**
849 **Notification d'une demande d'essai clinique (NDEC) : Qualité**
850 **(chimie et fabrication)**

851 Les promoteurs doivent déposer une MDEC pour une demande déjà autorisée lorsque
852 des changements susceptibles d'affecter la qualité ou l'innocuité d'une drogue utilisée
853 dans un essai clinique sont proposés. Les changements qui n'affectent pas la qualité ou
854 l'innocuité de la drogue nécessitent le dépôt d'une NDEC. Toute mise à jour pertinente
855 devrait être apportée aux sous-sections du sommaire sur la qualité des modules 2 et 3 (le
856 cas échéant), y compris celles figurant dans le [tableau 2](#), [tableau 3](#), [tableau 4](#) et [tableau 5](#),
857 dans le cadre du dépôt d'une MDEC ou d'une NDEC.

858 **Pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques**

859 Une liste de tous les changements de qualité proposés par rapport à la demande
860 autorisée devrait être fournie dans la lettre d'accompagnement.

861 Remarque : Les différences dans les stratégies de fabrication peuvent conduire à la
862 production d'un nouveau produit pharmaceutique nécessitant des données non cliniques
863 et cliniques pour étayer son utilisation et sont considérées comme dépassant le champ
864 d'application d'une DEC autorisée. Dans ce cas, une nouvelle DEC est nécessaire. Les
865 exemples de différences dans les stratégies de fabrication comprennent notamment :

- 866 • Changement dans l'origine de la substance médicamenteuse (par exemple, d'un
867 processus de fermentation à du lait transgénique)
- 868 • Changement au niveau des cellules hôtes utilisées pour exprimer la même
869 séquence de codage
- 870 • Changement au niveau de la souche de virus utilisée dans la fabrication d'un vaccin
- 871 • Changement au niveau de la souche de virus oncolytique utilisée dans le traitement
872 du cancer
- 873 • Changement au niveau de la source animale d'une immunoglobuline (par exemple,
874 du lapin au mouton)
- 875 • Changement d'origine d'un radionucléide (par exemple, d'un réacteur nucléaire à un
876 cyclotron ou à un accélérateur linéaire) pour les trousseaux d'étiquetage
- 877 • Changement d'origine d'un radionucléide parent (par exemple, du réacteur
878 nucléaire au cyclotron ou à l'accélérateur linéaire) utilisé dans un générateur
- 879 • Changement dans la conception, la structure et le fonctionnement d'un générateur
880 de radionucléides

- 881 Pour des directives supplémentaires concernant la classification d'un changement de
 882 qualité, les promoteurs sont invités à communiquer avec la DMBR.
- 883 Pour un produit disponible sur le marché et utilisé dans des essais cliniques pour lequel un
 884 changement de qualité a été apporté conformément à la [Ligne directrice : Changements](#)
 885 [survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur la qualité](#), aucune donnée
 886 justificative n'est requise pour étayer le même changement affectant le produit clinique. Le
 887 changement peut être notifié à la DMBR, avec une référence à la demande approuvée
 888 déposée pour le produit commercial.
- 889 Lorsqu'un changement apporté au produit commercial n'a pas encore été approuvé et qu'il
 890 affecte le matériel clinique, une MDEC ou une NDEC doit être soumise conformément aux
 891 tableaux 2 et 3 fournis dans la présente section. Pour les changements de niveau 3
 892 apportés à un produit biologique ou radiopharmaceutique, une NDEC n'est pas nécessaire
 893 pour le produit clinique.
- 894 **Tableau 2 : Substance médicamenteuse (produits biologiques et**
 895 **radiopharmaceutiques)**

Type de changement	Type de présentation
1. Remplacement ou ajout d'un site de fabrication	a. La fabrication de la matière première, du produit intermédiaire ou de la substance médicamenteuse
	b. Les tests (par exemple, libération, stabilité)
2. Changement touchant le processus de fabrication de la substance médicamenteuse	a. Le procédé de fermentation (par exemple, augmentation de l'échelle de production, nouvelle technologie de bioréacteur, utilisation de nouvelles matières premières d'origine biologique) ou changement dans la voie de

Type de changement	Type de présentation
	<p>synthèse de la substance médicamenteuse radiopharmaceutique ou du composant essentiel*</p>
	<p>b. Le processus de purification (par exemple, l'ajout, la suppression ou le remplacement d'une étape de purification)</p>
3. Changement aux spécifications de la substance médicamenteuse impliquant :	<p>a. La suppression ou le remplacement d'un test, l'assouplissement d'un critère d'acceptation ou l'ajout d'un test pour une nouvelle impureté</p>
	<p>b. L'ajout d'un test (autre qu'un test pour une nouvelle impureté) ou le renforcement d'un critère d'acceptation</p>
4. Changement au dispositif de fermeture primaire pour le stockage et le transport de la substance médicamenteuse, à condition que le dispositif de fermeture proposé soit au moins équivalent au dispositif de fermeture approuvé en ce qui concerne ses propriétés pertinentes, et que le changement ne concerne pas une substance médicamenteuse stérile	Notification
5. Changement à la durée de conservation de la substance médicamenteuse	<p>a. (i) Sa prolongation, si la durée de conservation approuvée est inférieure ou égale à 18 mois</p>

Type de changement	Type de présentation
	a. (ii) Sa prolongation, si la durée de conservation approuvée est supérieure à 18 mois
	b. Sa réduction (pour des raisons de stabilité)
* Pour la fabrication de certains produits radiopharmaceutiques, les « composants essentiels » (par exemple, le radionucléide F-18 utilisé pour fabriquer le F-18-FDG et le F-18-NaF) sont considérés comme analogues à des substances médicamenteuses (consulter la DMBR).	

896 **Tableau 3 : Produit pharmaceutique (produits biologiques et radiopharmaceutiques)**

897 Les placebos contenant un composant biologique devraient suivre le tableau 3 pour les
 898 changements de chimie et de fabrication, alors que les placebos sans composant
 899 biologique devraient suivre le tableau 5 (produits pharmaceutiques).

Type de changement	Type de présentation
1. Remplacement ou ajout d'un site de fabrication de produits pharmaceutiques	a. La production d'un produit pharmaceutique (y compris l'emballage primaire)
	b. L'emballage secondaire
	c. Les tests (par exemple, libération, stabilité)

2. Changement au procédé de fabrication du produit pharmaceutique (par exemple, augmentation de l'échelle de production, changements au procédé de formulation), passage de la synthèse manuelle d'un produit radiopharmaceutique émetteur de positrons à l'utilisation d'une unité de synthèse automatique (USA) ou changement du type d'USA	Modification	
3. Suppression d'un fabricant de produits pharmaceutiques ou d'un site de fabrication, d'un site d'emballage primaire ou secondaire ou d'un site d'essai	Notification	
4. Changement dans les spécifications du produit médicamenteux	a. La suppression ou le remplacement d'un test, l'assouplissement d'un critère d'acceptation ou l'ajout d'un test pour une nouvelle impureté b. L'ajout d'un test (autre qu'un test pour une nouvelle impureté) ou le renforcement d'un critère d'acceptation	Modification Notification
5. Changement dans la durée de conservation du produit médicamenteux	a. (i) Sa prolongation, si la durée de conservation approuvée est inférieure ou égale à 18 mois a. (ii) Sa prolongation, si la durée de conservation approuvée est supérieure à 18 mois b. Sa réduction (pour des raisons de stabilité)	Modification Notification Modification

6. Changement dans les conditions de stockage du produit médicamenteux	Modification
7. Changement au niveau de la forme posologique du produit final (par exemple, passage d'une formulation liquide à une formulation lyophilisée)	Modification
8. Changement dans le dosage du produit final	Modification
9. Changement de diluant, impliquant le remplacement ou l'ajout d'un diluant pour une poudre lyophilisée ou une solution concentrée par un diluant disponible sur le marché au Canada, qui est de l'eau pour préparations injectables (EPPI) ou une solution saline, et qu'il n'y a pas de changement dans les spécifications du produit pharmaceutique après reconstitution à l'extérieur de l'intervalle approuvé	Notification
10. Changement au niveau de l'agent radiolytique protecteur ou antioxydant	Modification

900 **Pour les produits pharmaceutiques**

901 Pour un produit disponible sur le marché et utilisé dans des essais cliniques pour lequel un
 902 changement de qualité a été apporté conformément à la [Ligne directrice : Changements](#)
 903 [survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur la qualité](#), aucune donnée
 904 justificative n'est requise pour étayer le même changement affectant le produit clinique. Le
 905 changement peut être notifié à la DMP, avec une référence à la demande approuvée
 906 déposée pour le produit commercial.

907 Lorsqu'un changement apporté au produit commercial n'a pas encore été approuvé et qu'il
 908 affecte le matériel clinique, une MDEC ou une NDEC doit être soumise conformément au
 909 tableaux [4](#) et [5](#).

910 Tableau 4 : Substance médicamenteuse (produits pharmaceutiques)

Type de changement	Type de présentation
1. Remplacement ou ajout d'un site de fabrication	a. La fabrication de la substance médicamenteuse
	b. Les tests (par exemple, libération, stabilité)
2. Changement touchant le processus de fabrication de la substance médicamenteuse ou de la matière première (par exemple, conditions de réaction, solvants, catalyseurs, voies de synthèse, réactifs, etcetera)	Modification
3. Changement dans la taille du lot de la substance médicamenteuse (aucun effet sur la qualité)	Notification
4. Changement dans la spécification de la substance médicamenteuse impliquant des tests et des critères d'acceptation :	a. La suppression ou le remplacement d'un test, l'assouplissement d'un critère d'acceptation ou l'ajout d'un test pour une nouvelle impureté
	b. L'ajout d'un test (autre qu'un test pour une nouvelle impureté) ou le

Type de changement	Type de présentation	
	renforcement d'un critère d'acceptation	
5. Changement de la période de contre-essais (ou de la durée de conservation) de la substance médicamenteuse :	a. Sa prolongation	Notification
	b. Sa réduction (pour des raisons de stabilité)	Modification

911

912 **Tableau 5 : Produits médicamenteux (produits pharmaceutiques)**

Type de changement	Type de présentation
1. Ajout d'une forme posologique ou d'un dosage	Modification
2. Changement de la composition d'une forme posologique	Modification
3. Ajout, suppression ou remplacement qualitatif ou quantitatif d'un colorant ou d'un arôme sans incidence négative sur la stabilité	Notification
4. Changement de diluant, impliquant le remplacement ou l'ajout d'un diluant pour une poudre lyophilisée ou une solution concentrée	Modification
5. Remplacement ou ajout d'un fabricant de produits pharmaceutiques ou d'un site de fabrication	a. La production d'un produit à libération immédiate (comprimé, gélule, liquide, semi-solide) chez le même fabricant b. La production d'un produit à libération immédiate
	Modification

	(comprimé, gélule, liquide, semi-solide) confiée à un nouveau fabricant	
c. La production d'un produit à libération modifiée	Modification	
d. La production d'un produit médicamenteux stérile	Modification	
e. L'emballage primaire (produits non stériles)	Notification	
f. Les tests (par exemple, libération, stabilité)	Notification	
6. Changement au processus de fabrication du produit médicamenteux	Modification	
7. Changement dans la spécification des essais et des critères d'acceptation du produit médicamenteux	a. La suppression ou le remplacement d'un test, l'assouplissement d'un critère d'acceptation ou l'ajout d'un test pour une nouvelle impureté b. L'ajout d'un test (autre qu'un test pour une nouvelle impureté) ou le renforcement d'un critère d'acceptation	Modification Notification
	a. Sa prolongation	Notification

8. Changement dans la durée de conservation du produit médicamenteux	b. Sa réduction (pour des raisons de stabilité)	Modification
9. Changement dans les conditions de stockage du produit médicamenteux		Modification

913 **5.3 Format de la modification d'une demande d'essai clinique (MDEC)**

914

915 Tout comme les DEC, les MDEC devraient être organisés selon le format CTD.

916 Les MDEC devraient être soumises en format eCTD ou non eCTD.

917 Les MDEC devraient inclure des renseignements sur le promoteur et la drogue requise pour une DEC ordinaire concernant le changement applicable qui nécessite la modification de la DEC, y compris un formulaire 3011 rempli.

920 De plus, les MDEC doivent également contenir les renseignements supplémentaires suivants :

- 922 • une déclaration qui indique les changements proposés
 923 • les documents mis à jour (copies propres et annotées, le cas échéant)

924 Santé Canada fondera sa décision d'autoriser ou non la modification sur les renseignements fournis par le promoteur et sur toute autre information disponible pertinente.

927 Pour plus de renseignements, consultez le [formulaire 3011](#).



Produits de santé

928 **6. Procédure d'examen et d'autorisation d'une demande 929 d'essai clinique (DEC) et des modifications d'une 930 demande d'essai clinique (MDEC)**

931 Santé Canada examine les documents soumis dans les DEC et les MDEC afin d'évaluer la
932 qualité des produits et de déterminer si :

- 933 • la conduite de l'essai clinique, y compris l'utilisation de toute drogue aux fins de
934 l'essai, n'est pas susceptible d'entraîner des risques inacceptables pour la santé
935 des participants à l'essai clinique ou d'autres personnes
936 • l'essai clinique n'est pas contraire à l'intérêt des participants à l'essai **et**
937 • les objectifs de l'essai clinique sont atteignables

938 De plus, le promoteur doit démontrer que la drogue peut apporter un bénéfice
939 thérapeutique à un être humain si une drogue proposée pour être utilisée dans l'essai
940 clinique contient :

- 941 • une substance interdite visée à l'un des articles C.01.036, C.01.037, C.01.038 ou
942 C.01.040 du RAD **ou**
943 • un colorant autre que ceux énumérés aux paragraphes C.01.040.2(3) et (4) du RAD

944 **6.1 Processus d'examen préliminaire**

945 Toutes les DEC et MDEC feront l'objet d'une vérification de l'exhaustivité administrative
946 conformément aux exigences énoncées dans le règlement. Si des lacunes (par exemple,
947 des documents ou des renseignements manquants, des formulaires incomplets) sont
948 relevées lors de l'examen préliminaire, le promoteur en sera informé et aura la possibilité
949 de remédier à ces lacunes pour compléter sa demande.

950 Une fois que Santé Canada aura déterminé que la demande est complète sur le plan
951 administratif (tous les éléments de la demande ont été reçus), un accusé de réception
952 sera envoyé. Cette lettre confirmera que le délai d'examen cible a commencé à la date de
953 réception de la demande complète.

954 Pour les DEC, l'accusé de réception sera délivré avec une « autorisation conditionnelle »
955 dans les 7 jours suivant la réception d'une demande complète.

956 De même, bien que ce ne soit pas nécessaire pour les MDEC, Santé Canada s'efforcera
957 d'envoyer un accusé de réception dans les 7 jours suivant la réception d'une demande
958 complète. Étant donné que l'autorisation existe déjà, une autorisation conditionnelle n'est
959 pas nécessaire dans le cas des MDEC.

960 Cet accusé de réception avisera également les promoteurs que si la DEC ou la MDEC est
961 autorisée, Santé Canada pourrait publier ou mettre à jour, respectivement, des
962 renseignements sur l'essai clinique dans le portail de recherche d'essais cliniques de
963 Santé Canada, qui est accessible au public. Il existe certaines exceptions, comme les
964 essais de biodisponibilité ou de bioéquivalence.

965 [Accéder à la base de données de recherche d'essais cliniques](#).

966 **6.1.1 Demandes de clarification lors de l'examen préliminaire**

967 Les demandes de clarification émises au cours de l'examen préliminaire doivent être
968 traitées dans le délai indiqué dans la lettre de demande. Il s'agit généralement de
969 respecter les délais administratifs (2 jours ouvrables). Au cas par cas, si le promoteur a
970 besoin de plus de temps, Santé Canada pourrait procéder à un ajustement raisonnable du
971 délai de réponse.

972 **6.1.2 Lettre de refus à l'examen préliminaire**

973 Une lettre de refus à l'examen préliminaire pourrait être émise lorsque les renseignements
974 requis n'ont pas été inclus dans la DEC ou la MDEC ou que les réponses aux demandes
975 de clarification n'ont pas été reçues dans les délais impartis. Les promoteurs recevront
976 une lettre détaillant chaque lacune.

977 Si le promoteur souhaite soumettre à nouveau les renseignements et le matériel à une
978 date ultérieure, ils seront traités comme une nouvelle DEC ou MDEC et se verront
979 attribuer un nouveau numéro de contrôle.

980 Consultez la :

- 981 • [Ligne directrice sur la gestion des présentations et des demandes de drogues](#)

982 **6.2 Processus d'examen**

983 Une fois le processus d'examen entamé, aucune nouvelle information ne sera acceptée, à
984 moins que Santé Canada ne le demande ou que la réglementation ne l'exige (décisions
985 étrangères ou refus d'un CER, par exemple). Veuillez consulter la [section 4.6](#).

986 Au cours de l'examen d'une demande d'autorisation, le promoteur est responsable de la
987 résolution des problèmes soulevés par Santé Canada. Santé Canada pourrait demander
988 au promoteur de soumettre tout renseignement ou matériel supplémentaire, y compris des
989 échantillons, qui est nécessaire pour que Santé Canada puisse déterminer s'il y a lieu de
990 délivrer ou de modifier une autorisation. Les promoteurs doivent fournir les
991 renseignements demandés dans les délais, sous la forme et de la manière indiquées par
992 Santé Canada. Les promoteurs disposeront généralement de deux jours ouvrables pour
993 répondre à une demande standard de cette nature.

994 Si le promoteur n'est pas en mesure de fournir les renseignements demandés dans le
995 délai imparti ou sous la forme et la manière requises, la demande pourrait être retirée et
996 présentée à nouveau sans préjudice d'un nouveau dépôt.

997 Si le promoteur souhaite soumettre à nouveau les renseignements et le matériel à une
998 date ultérieure, ils seront traités comme une nouvelle DEC ou MDEC et se verront
999 attribuer un nouveau numéro de contrôle.

1000 Consultez la :

- [Ligne directrice sur la gestion des présentations et des demandes de drogues](#)

1002 Une intention de délivrer un avis de non-satisfaction (ANS), suivie par l'ANS, pourrait être
1003 émise si :

- des lacunes importantes sont constatées lors de l'examen de la DEC ou de la
1005 MDEC, ou
- une réponse aux renseignements ou au matériel demandés, y compris les
1007 échantillons, n'a pas été fournie dans les délais, sous la forme et de la manière
1008 spécifiées dans la demande

1009 Si un ANS est délivré, l'autorisation conditionnelle ne deviendra pas une autorisation
1010 complète et la DEC ne sera plus en cours d'examen. Le promoteur devra soumettre à
1011 nouveau la DEC en tenant compte de toutes les préoccupations qui ont été soulevées
1012 précédemment.

1013 Si Santé Canada détermine qu'il n'y a pas lieu de s'opposer à l'essai ou à la modification
1014 proposée, conformément au paragraphe 15(2) ou au paragraphe 22(2) du règlement,
1015 selon le cas, Santé Canada enverra au promoteur un ANO au cours de la période
1016 d'examen. Le jour où Santé Canada envoie l'ANO :

- 1017 • dans le cas des DEC, l'autorisation contingente devient une autorisation qui permet
1018 au promoteur de mener l'essai clinique, **ou**
1019 • dans le cas des MDEC, l'autorisation est modifiée en conséquence

1020 Si le délai de 30 ou 60 jours (s'il a été prolongé) est écoulé et que Santé Canada n'a
1021 toujours pas délivré d'ANS ou d'ANO, l'essai est modifié en conséquence. Ou,
1022 l'« autorisation conditionnelle » devient une autorisation, conformément aux articles 15 et
1023 22 du règlement. Le promoteur pourrait commencer à mener l'essai clinique et importer la
1024 ou les drogues aux fins de l'essai clinique, le cas échéant.



Produits de santé

1025 7. Critères relatifs au calendrier de l'examen prolongé

- 1026 En règle générale, Santé Canada complétera l'examen des DEC et des MDEC dans un
1027 délai de 30 jours à compter de la date de réception d'une demande complète. Si une DEC
1028 répond à certains critères de prolongation, la période d'examen pourrait être prolongée
1029 jusqu'à 60 jours au total. Remarque : Il n'est pas possible de prolonger l'examen des
1030 MDEC.
- 1031 Les promoteurs seront informés si un délai supplémentaire est nécessaire et recevront un
1032 avis reflétant le nouveau délai de 60 jours pour l'examen. Comme pour l'autorisation
1033 contingente originale, celle-ci deviendra une autorisation après 60 jours à compter de la
1034 date de réception de la demande complète.
- 1035 Pour les DEC, conformément aux paragraphes 16(1) et (2) du règlement, Santé Canada
1036 pourrait prolonger le délai d'examen de 30 à 60 jours, si au moins 1 des critères suivants
1037 est rempli. Les exemples fournis ne représentent pas l'ensemble des scénarios possibles.
1038 Par ailleurs, même si un essai répond à l'un des critères, la prolongation pourrait ne pas
1039 être nécessaire. Santé Canada examinera au cas par cas si le délai d'examen doit être
1040 prolongé une fois que la demande d'essai clinique aura été soumise.
- 1041 Les critères de prolongation de l'examen de la DEC à 60 jours sont les suivants :
- 1042 • L'essai présente un certain degré de complexité, de sorte qu'il pourrait être
1043 nécessaire d'ajouter des conditions à l'autorisation.
 - 1044 ○ Veuillez consulter la [section 8](#) pour plus de détails sur les conditions.
 - 1045 • La conception de l'essai est complexe (il s'agit d'une conception dynamique ou de
1046 multiples sous-études connexes, ce qui peut inclure certains types d'essais à
1047 protocole principal, tels que les essais plateformes, paniers ou parapluies, ou des
1048 conceptions d'essais adaptatifs).
 - 1049 • La drogue représente un développement technologique, scientifique ou médical
1050 émergent ou innovant. Santé Canada évaluera les drogues innovantes au cas par
1051 cas. Une drogue peut être qualifiée d'émergente ou d'innovante si elle intègre des
1052 avancées technologiques ou scientifiques récentes pour lesquelles les
1053 connaissances actuelles sont limitées (par exemple, de nouveaux systèmes
1054 d'administration, une biotechnologie émergente ou de nouveaux mécanismes
1055 d'action).

- 1056 • La fabrication de la drogue ou le contrôle de sa qualité implique un processus
1057 émergent ou innovant. Les approches complexes ou nouvelles en matière de
1058 chimie, de fabrication et de contrôle (CFC) pourraient nécessiter des délais
1059 d'examen supplémentaires pour évaluer l'adéquation, la cohérence, la
1060 comparabilité et les mécanismes de surveillance, étant donné l'absence de
1061 précédents établis.
- 1062 • Une évaluation supplémentaire est nécessaire, au cas par cas, pour protéger une
1063 vulnérabilité particulière de la population ou de la sous-population de participants
1064 proposée. Par exemple :
- 1065 ○ Il existe une incertitude accrue quant aux résultats défavorables ou aux
1066 réponses imprévisibles aux interventions, pour lesquelles davantage de
1067 renseignements ou une analyse plus détaillée des données sont
1068 nécessaires.
- 1069 ○ Des mesures renforcées pourraient être nécessaires pour atténuer les
1070 risques liés à la conception de l'essai ou les risques propres à la drogue.
- 1071 ○ Il est nécessaire d'adapter les procédures de consentement lorsqu'un risque
1072 supplémentaire a été établi pour le participant ou une autre personne en
1073 raison de la nature de l'essai.



Produits de santé

1074 8. Conditions

1075 Santé Canada peut imposer des conditions à toute autorisation. La décision se prendra au
1076 cas par cas, à tout moment entre la décision de délivrer l'autorisation et le moment de la
1077 révocation en vertu de l'article 18 du règlement. Santé Canada pourrait également modifier
1078 les conditions à tout moment.

1079 Dans tous les cas, le promoteur doit tout de même soumettre une demande complète qui
1080 répond à tous les critères établis par le règlement. Les conditions ne peuvent être utilisées
1081 pour autoriser des conceptions ou des protocoles d'essai qui présentent d'importantes
1082 lacunes, ou pour traiter des risques qui pourraient être raisonnablement atténués
1083 autrement. Par exemple, si une étude ne dispose pas d'une surveillance adéquate
1084 d'innocuité, propose d'utiliser des comparateurs inappropriés ou ne justifie pas des
1085 éléments clés de la conception, une condition ne peut être utilisée pour passer outre ces
1086 problèmes fondamentaux. Dans de tels cas, l'autorisation ne sera pas délivrée tant que les
1087 lacunes au protocole n'auront pas été résolues dans les délais d'examen prévus par la
1088 réglementation ou dans le cadre d'un dépôt ultérieur d'une DEC à la suite d'une ANS ou
1089 d'un retrait de la part du promoteur.

1090 Pour les promoteurs d'essais cliniques :

- 1091 • Il n'y a pas de limite au nombre de conditions pouvant être ajoutées à une
1092 autorisation d'essai clinique, ni à la fréquence à laquelle elles pourraient être
1093 modifiées.
- 1094 • Santé Canada adopte une approche au cas par cas, évaluant chaque essai
1095 individuellement tout en appliquant de manière cohérente toutes les exigences
1096 réglementaires.
- 1097 • Les conditions pourraient devoir être respectées avant le début de l'essai ou rester
1098 en vigueur pendant toute la durée de l'essai.
- 1099 • Chaque condition pourrait comporter une date limite précise.
- 1100 • Les promoteurs bénéficieront d'une procédure équitable et transparente pour
1101 examiner les conditions qui leur seront imposées et y répondre.
- 1102 • Santé Canada visa à offrir aux promoteurs la possibilité de se faire entendre avant
1103 d'achever les conditions.

1104 Avant d'imposer ou de modifier les conditions à un essai clinique, Santé Canada évalue la
1105 situation sur la base des critères suivants, énoncés à l'article 18 du règlement :

- 1106 • Suffisance de la réglementation : les exigences actuelles en vertu de la LAD, y
1107 compris le règlement, sont-elles suffisantes pour atteindre les objectifs suivants :
 - 1108 ○ atténuer les risques associés à la conduite de l'essai clinique, y compris ceux
1109 liés aux drogues utilisées
 - 1110 ○ soutenir la collecte des renseignements nécessaires à la compréhension et à
1111 la gestion des incertitudes liées à ces risques
- 1112 • Incidence des conditions proposées : évaluer si les conditions proposées
1113 permettront d'atteindre ces objectifs
- 1114 • Faisabilité pour les promoteurs : si les promoteurs peuvent se conformer de
1115 manière réaliste aux conditions proposées d'un point de vue technique
- 1116 • Examen de la charge : déterminer s'il existe des solutions moins complexes qui
1117 permettraient d'atteindre les objectifs de manière efficace

1118 Voici quelques exemples d'exigences qui pourraient être imposées dans le cadre des
1119 conditions :

- 1120 • Des rapports plus fréquents sur l'innocuité ou l'efficacité (par exemple, copies des
1121 Rapports de mises à jour périodiques sur la pharmacovigilance relatifs aux produits
1122 en développement [RPP-D] ou des rapports du Comité de surveillance des données
1123 et de la sécurité [CSDS] ou des rapports du Comité d'examen de la sécurité)
- 1124 • L'ajustement des critères d'inclusion ou d'exclusion pour le recrutement ultérieur
1125 dans l'essai afin d'atténuer un risque ou un signalement en matière d'innocuité
1126 potentiel
- 1127 • L'adaptation des populations de participants tout au long de l'essai (par exemple,
1128 limiter le nombre de participants avant d'élargir à d'autres participants)
- 1129 • La surveillance de populations particulières en raison d'un risque accru **et**
- 1130 • La présentation de renseignements complémentaires pour caractériser et atténuer
1131 un risque ou un signalement en matière d'innocuité nouvellement constaté

1132 Ces exemples ne représentent pas toute la gamme des scénarios et ne tiennent pas
1133 compte des circonstances supplémentaires pour lesquelles des conditions pourraient être
1134 imposées.

1135 Les conditions visant à lever les incertitudes ou à atténuer les risques liés à la conduite de
1136 l'essai dépendent des circonstances et des détails de l'essai, tels que :

- 1137 • les autres thérapies possibles
1138 • la gravité de l'indication
1139 • les risques associés aux interventions de l'étude **et**
1140 • la possibilité et la manière dont les différents risques peuvent être atténués

1141 **8.1 Processus d'imposition et de modification des conditions**

1142 Les sections suivantes décrivent le processus d'imposition et de modification des
1143 conditions.

1144 Des conditions pourraient être imposées aux autorisations de DEC ou de MDEC :

- 1145 • pendant la période d'examen (pour les MDEC)
1146 • au moment de l'autorisation originale (pour les DEC ou les MDEC)
1147 • à tout moment après l'autorisation, mais avant la révocation de l'autorisation dans
1148 son intégralité

1149 Avant d'imposer ou de modifier des conditions, le promoteur recevra généralement un avis
1150 écrit. L'avis écrit au promoteur doit :

- 1151 • préciser l'autorité légale en vertu de laquelle les conditions sont imposées
1152 • expliquer les risques, les incertitudes ou les lacunes en matière d'information qui
1153 ont été soulevées
1154 • indiquer les conditions à remplir (nouvelles ou modifiées) et leur date d'entrée en
1155 vigueur
1156 • préciser le délai d'exécution des conditions (le cas échéant)
1157 • décrire les exigences requises pour remplir les conditions, les instructions sur ce
1158 qu'il faut inclure dans la réponse et la manière de soumettre la réponse
1159 • donner au promoteur la possibilité de se faire entendre
1160 • décrire les conséquences potentielles du non-respect d'une condition

1161 Le promoteur devrait répondre par écrit aux conditions proposées. Le promoteur devrait
1162 indiquer le numéro de contrôle et les détails d'un plan visant à respecter les conditions ou
1163 à fournir une autre approche pour remédier aux lacunes décrites dans les conditions. Les
1164 promoteurs devraient soumettre leur réponse au format eCTD ou non eCTD dans les deux
1165 jours ouvrables suivant la notification de l'intention d'imposer des conditions. Dans certains
1166 cas, Santé Canada pourrait demander un délai différent en fonction des conditions ou des
1167 circonstances particulières et du degré d'urgence du risque à traiter.

1168 Au cours de l'examen, une clarification pourrait être demandée. Santé Canada examinera
1169 les renseignements fournis par le promoteur et se référera à toute autre information
1170 susceptible d'orienter l'examen. La présentation de nouveaux renseignements, à moins
1171 qu'ils ne soient demandés par Santé Canada, ne sera pas acceptée lors de l'examen et
1172 pourrait entraîner le rejet de la demande.

1173 À la suite de cet examen, Santé Canada achèvera les conditions et en informera le
1174 promoteur par écrit.

1175 **8.2 Possibilité d'être entendu sur les conditions proposées**

1176 En règle générale, les promoteurs ont la possibilité d'être entendus avant l'imposition des
1177 conditions proposées, qu'elles soient nouvelles ou modifiées. Les promoteurs ont jusqu'à
1178 deux jours ouvrables pour soumettre une réponse écrite aux conditions proposées.

1179 Santé Canada informera le promoteur de la date à laquelle les conditions devront être
1180 remplies, le cas échéant. Si le promoteur s'oppose aux conditions proposées, il devra
1181 s'assurer que ses objections sont clairement motivées.

1182 Par exemple, la réponse du promoteur pourrait :

- 1183 • suggérer une proposition de recharge avec une justification ou un commentaire sur
1184 la faisabilité technique des conditions
- 1185 • proposer des moyens moins complexes d'atteindre les objectifs des conditions
- 1186 • retirer sa demande pour la soumettre à nouveau à une date ultérieure, sans
1187 préjudice d'un nouveau dépôt

1188 Remarque : Dans des cas rares et urgents, Santé Canada pourrait appliquer les
1189 conditions sans donner la possibilité habituelle d'être entendu, si cela s'avère nécessaire
1190 pour protéger la santé des participants ou d'autres personnes. Si de telles conditions sont
1191 imposées, les promoteurs en seront informés.

1192 **8.3 Imposer des conditions définitives**

1193 Santé Canada informera les promoteurs des conditions définitives par écrit, y compris de
1194 la date d'entrée en vigueur des conditions. Le délai de réponse de Santé Canada
1195 concernant les conditions définitives pourrait varier.

1196 8.4 Modifier les conditions

1197 Santé Canada peut prendre l'initiative de modifier des conditions, notamment en modifiant
1198 les conditions en vigueur ou en proposant des conditions supplémentaires.

1200 Le promoteur pourrait également proposer une révision des conditions existantes. Dans la
1200 demande, le promoteur doit fournir :

- 1201 • une justification de la révision proposée des conditions
 - 1202 ○ par exemple, le promoteur conclut qu'une activité imposée par les conditions
1203 ne peut être menée à bien pour des raisons techniques ou scientifiques
- 1204 • une description détaillée de la révision proposée

1205 Certaines conditions pourraient exiger que le promoteur mette à jour le protocole après
1206 l'autorisation. Si un changement au protocole est nécessaire, le promoteur doit en informer
1207 Santé Canada ou demander une modification de l'autorisation en fonction de la nature et
1208 de l'ampleur du changement.

1209 8.5 Respect des conditions

1210 L'avis pourrait comprendre 1 ou plusieurs conditions, chacune assortie d'un délai
1211 d'exécution différent. Le cas échéant, le promoteur doit soumettre les renseignements
1212 requis pour remplir les conditions avant la date indiquée.

1213 Dans certains cas, pour les essais cliniques internationaux, des conditions semblables
1214 pourraient avoir été imposées dans un autre pays et l'autorité de réglementation étrangère
1215 a ensuite supprimé ces conditions. Nonobstant le statut des conditions imposées dans un
1216 autre pays, le promoteur doit remplir ses obligations telles que mentionnées dans les
1217 conditions émises par Santé Canada.

1218 Une fois que le promoteur a soumis les renseignements nécessaires pour remplir les
1219 conditions, Santé Canada les examinera en temps voulu, tout en tenant compte de la
1220 complexité et du contexte de chaque demande. Après examen, le promoteur sera informé
1221 de la décision ou des prochaines étapes, le cas échéant. Santé Canada supprimera toutes
1222 les conditions qui ont été remplies et informera le promoteur si les conditions restantes
1223 doivent être modifiées.

1224 Si d'autres conditions doivent être imposées, Santé Canada en informera le promoteur par
1225 écrit. Les promoteurs disposeront de deux jours ouvrables pour répondre, sauf indication
1226 contraire.

1227 Une fois que le promoteur a fourni des données probantes satisfaisantes confirmant que
1228 toutes les exigences des conditions initiales (ou modifiées) ont été respectées, il sera
1229 informé par écrit que les conditions ont été respectées et qu'elles sont supprimées. Santé
1230 Canada pourrait également supprimer une condition si de nouvelles données ou
1231 circonstances démontrent qu'elle n'est plus nécessaire.

1232 **8.6 Non-respect des conditions**

1233 Des mesures de conformité et d'application de la loi pourraient être prises s'il existe des
1234 motifs raisonnables de croire qu'un promoteur ne respecte pas les conditions imposées à
1235 son autorisation.

1236 Le non-respect des conditions pourrait entraîner :

- 1237 • la suspension, et possiblement la révocation, d'une autorisation, en tout ou en
1238 partie, conformément au paragraphe 26(1)c) et à l'article 30 du règlement
- 1239 • des amendes, voire des peines d'emprisonnement

1240 Pour plus de renseignements sur la conformité et l'application de la loi, consultez le site :

- 1241 • [Politique de conformité et d'application de la loi pour les produits de santé \(POL-0001\)](#)
- 1242 • [Approche en matière de conformité et d'application de la loi et stratégie d'inspection pour les essais cliniques de médicaments sur des sujets humains \(POL-0030\)](#)



Produits de santé

1245 9. Notifications

1246 Les modifications apportées aux DEC qui ne répondent pas aux critères des MDEC
1247 doivent faire l'objet d'une notification.

1248 Pour plus de détails, voir :

- 1249 • [Section 5.1 \(MDEC : Clinique\)](#)
- 1250 • [Section 5.2 \(MDEC et NDEC : Qualité\)](#)

1251 Les changements peuvent être mis en œuvre immédiatement, mais Santé Canada doit en
1252 être informé par écrit dans les 15 jours suivant le jour où le changement a été effectué ou
1253 le jour où il a été porté à sa connaissance (en fonction de la nature du changement). Les
1254 renseignements relatifs au changement devraient être soumis sous la forme d'une lettre
1255 d'accompagnement, avec tout document justificatif (ou un formulaire ILEC mis à jour) à la
1256 direction compétente (ou à la DGORAL). Ces renseignements seront examinés et ajoutés
1257 au dossier. Les notifications devraient être soumises en format eCTD ou non eCTD
1258 conformément aux spécifications électroniques en vigueur. (Veuillez consulter l'[annexe D](#)).

1259 En vertu du règlement, les situations qui requièrent une notification sont les suivantes :

1260 • les changements apportés au protocole qui ne modifient pas le risque pour la santé
1261 des participants à l'essai ou d'autres personnes et qui ne seraient pas considérés
1262 comme une modification au sens de l'article 19 du règlement. Par exemple :

- 1263 ○ des changements mineurs des critères d'inclusion et d'exclusion, tels que
1264 des changements rédactionnels visant à améliorer la clarté
 - 1265 ○ la prolongation de la période d'examen préliminaire ou d'autres changements
1266 administratifs pour tenir compte de contraintes logistiques dans la conduite
1267 de l'étude qui n'affectent pas la sécurité des participants à l'essai
 - 1268 ○ la mise à jour du FCE avec des renseignements sur l'innocuité qui ne
1269 nécessitent pas de modification au protocole
 - 1270 ○ les mises à jour annuelles de la brochure du chercheur ou d'un document
1271 équivalent
 - 1272 ▪ Veuillez consulter la [section 11.6](#), et l'alinéa 49(1)h) du règlement
- 1273 • Un changement dans les renseignements relatifs à la qualité (chimie et fabrication)
1274 qui n'affecte pas la qualité ou l'innocuité de la drogue

- 1275 ○ Voir l'alinéa 49(1)i) du règlement et la [section 5.2](#).
- 1276 • les avis visés à l'article 55 du règlement
- 1277 ○ Veuillez consulter la [section 11.1](#).
- 1278 • les renseignements dont le promoteur prend connaissance :
- 1279 ○ les décisions d'une autorité de réglementation étrangère ou d'un CER
- 1280 étranger concernant l'essai clinique, comme indiqué à l'alinéa 50(1)a) du
- 1281 règlement
- 1282 ▪ Veuillez consulter la [section 4.6](#), le [tableau 1](#), le [module 1](#) et la
- 1283 [section 1.2.7](#)
- 1284 ○ le nom et les coordonnées de tout CER ayant refusé d'approuver le
- 1285 protocole, les raisons de ce refus et la date à laquelle le refus a été donné
- 1286 (NDEC), conformément à l'alinéa 50(1)a) du règlement
- 1287 ○ le nom et les coordonnées du CER (à l'exception d'un CER national) qui a
- 1288 retiré son approbation, y compris les raisons de ce retrait et la date à laquelle
- 1289 il a eu lieu (NDEC), conformément à l'alinéa 50(1)b) du règlement
- 1290 • les changements apportés aux renseignements administratifs, tels que les
- 1291 nouveaux noms et coordonnées des personnes, organisations ou autres entités
- 1292 participant à la conduite de l'essai, y compris tout changement :
- 1293 ○ au nom ou aux coordonnées d'un chercheur, y compris si une autre
- 1294 personne est devenue le chercheur sur le site de l'essai clinique (mise à jour
- 1295 du formulaire ILEC), conformément aux alinéas 49(1)d) et 49(2)c) du
- 1296 règlement, respectivement
- 1297 ○ l'adresse du site principal de l'essai clinique lorsque l'emplacement physique
- 1298 du site n'a pas changé (par exemple, changement de nom de rue), si elle
- 1299 diffère de l'adresse du chercheur (mise à jour du formulaire ILEC),
- 1300 conformément à l'alinéa 49(1)e) du règlement
- 1301 ▪ Si l'adresse du site principal change en raison d'une modification de
- 1302 l'emplacement physique, il s'agit d'un nouveau site qui nécessite
- 1303 l'approbation d'un CER et la présentation d'un nouveau formulaire
- 1304 ILEC.
- 1305 ○ le nom et les coordonnées du CER (à l'exception d'un CER national) qui a
- 1306 approuvé le protocole et le FCE sur un site d'essai clinique (mise à jour du
- 1307 formulaire ILEC), conformément à l'alinéa 49(1)g) du règlement
- 1308 ○ le nom ou les coordonnées du promoteur, conformément à l'alinéa 49(1)a)
- 1309 du règlement, sauf en cas de transfert d'autorisation
- 1310 ▪ Veuillez consulter l'article 25 du règlement et la [section 9.1](#).
- 1311 ○ le nom ou les coordonnées du représentant du promoteur au Canada (dans
- 1312 le cas d'un promoteur étranger) ou du représentant du promoteur qui est
- 1313 responsable de l'importation ou de la vente de la drogue, ou si une autre

1314 personne devient ce représentant, conformément aux alinéas 49(1)b),
1315 49(1)c), 49(2)a) et 49(2)b) du règlement, respectivement
1316 ▪ Veuillez consulter la [section 10.5](#).

1317 Si les renseignements relatifs à un prestataire de services n'étaient pas connus au
1318 moment du dépôt de la demande, le promoteur est tenu de soumettre le nom et les
1319 coordonnées du prestataire de services à Santé Canada dans les 15 jours suivant la date
1320 à laquelle ce dernier commence à fournir un service au promoteur ou en son nom. Cette
1321 disposition est énoncée à l'article 51 du règlement. Cette exigence s'applique :

- 1322 • au début d'un nouvel essai
- 1323 • si le promoteur a décidé de changer de prestataire de services, mais que ce dernier
1324 a déjà commencé à fournir un service **ou**
- 1325 • les renseignements précédemment fournis concernant un prestataire de services
1326 ont changé, conformément à l'alinéa 49(1)f) du règlement

1327 Une notification n'est pas appropriée pour des changements substantiels qui pourraient
1328 potentiellement affecter la conduite de l'essai (par exemple, des changements concernant
1329 des aspects de la drogue qui affectent la qualité ou l'innocuité, ou l'introduction d'une
1330 nouvelle drogue dans l'essai).

1331 Veuillez consulter les tableaux de la [section 5.2](#) pour plus de renseignements sur les
1332 circonstances dans lesquelles une notification est autorisée en lieu et place d'une
1333 modification. Les promoteurs peuvent également communiquer avec la section des
1334 affaires réglementaires de la direction compétente de Santé Canada, en cas d'incertitude
1335 sur la manière de déposer une notification.

1336 9.1 Transfert d'autorisation

1337 Dans certains cas, un promoteur pourrait souhaiter transférer son autorisation d'essai
1338 clinique à une autre personne physique ou morale à la suite d'un accord conclu entre les
1339 deux parties et soumis à Santé Canada sous la forme d'une NDEC. Dans ces
1340 circonstances, et conformément à l'article 25 du règlement, les conditions suivantes
1341 doivent être remplies et la documentation incluse dans le dépôt de la NDEC :

- 1342 • Le promoteur actuel doit fournir une déclaration écrite indiquant son intention de
1343 transférer l'autorisation. Le numéro de contrôle de la demande originale d'essai
1344 clinique, le numéro du protocole de l'essai clinique et le nom de la drogue à l'étude
1345 devraient être référencés.

- 1346 • Le nouveau promoteur doit également fournir une déclaration écrite indiquant qu'il
1347 assumera le parrainage de l'essai correspondant une fois l'autorisation transférée.
1348 • Un formulaire complet de présentation d'une demande 3011 reflétant les
1349 renseignements relatifs au nouveau promoteur doit être fourni.
1350 ○ Pour plus de renseignements, veuillez consulter le [tableau 1, module 1,](#)
1351 [section 1.2.1.](#)
1352 • Le nouveau promoteur doit remplir et signer l'annexe 3 (du formulaire) confirmant :
1353 ○ qu'il assume l'entièvre responsabilité de la supervision de la conduite de
1354 l'essai clinique
1355 ○ que l'essai sera réalisé dans le respect des BPC et de la réglementation

1356 Remarque : L'autorisation d'essai clinique est généralement transférée le jour où les
1357 exigences en matière de notification sont remplies. Toutefois, les parties concernées
1358 pourraient proposer une date d'effet ultérieure à laquelle elles souhaitent que le transfert
1359 ait lieu en incluant une explication dans la notification. Santé Canada pourrait tenir compte
1360 de la date pour déterminer la date d'effet du transfert.



Produits de santé

1361 **10. Exigences supplémentaires avant le début d'un essai clinique**

1362

1363 Avant d'entamer la conduite d'un essai clinique sur un site d'essai clinique, le promoteur
1364 doit s'assurer que :

- 1365 • l'attestation du comité d'éthique de la recherche (CER) a été remplie et conservée
1366 par le promoteur
- 1367 • le [formulaire d'information sur le lieu de l'essai clinique \(ILEC\)](#) a été déposé auprès
1368 de Santé Canada

1369 Pour tous les produits biologiques, la DMBR exige que les renseignements relatifs à la
1370 libération du lot soient fournis par le promoteur de la DEC ou le fabricant avant son
1371 utilisation dans l'essai.

1372 Veuillez consulter la [section 10.4](#).

1373 **10.1 Examen par le comité d'éthique de la recherche**

1374 Avant d'entamer un essai clinique ou de mettre en œuvre une modification d'un essai
1375 clinique sur un site d'essai clinique, le protocole d'essai proposé et le formulaire de
1376 consentement éclairé (FCE) doivent être examinés et approuvés par :

- 1377 • un CER pour chaque site **ou**
- 1378 • un CER national figurant dans la liste des comités nationaux d'éthique de la
1379 recherche pour l'ensemble de l'essai

1380 Le promoteur doit :

- 1381 • soumettre le nom et les coordonnées du CER qui a approuvé l'essai avant le début
1382 de l'essai sur ce site (formulaire ILEC)
- 1383 • conserver dans les archives une attestation du CER, signée par le président du
1384 CER qui a approuvé le protocole ou la modification au protocole sur chaque site,
1385 conformément aux BPC
 - 1386 • Les CER pourraient utiliser le formulaire d'attestation du CER fourni sur le
1387 site Web de Santé Canada ou élaborer une documentation comparable qui
1388 répond aux exigences de la réglementation.

- 1389 ▪ Des renseignements complémentaires sont disponibles ci-dessous.

1390 Un CER pourrait utiliser sa propre lettre d'attestation au lieu du formulaire fourni par Santé
1391 Canada. Si un CER utilise sa propre lettre, celle-ci devrait expliquer comment le CER se
1392 conforme aux exigences en matière d'adhésion définies dans le règlement et doit attester
1393 des deux points suivants :

- 1394 1. Le CER exerce ses fonctions d'une manière compatible avec les BPC.
1395 2. Le CER a examiné et approuvé le protocole de l'essai clinique et le FCE de l'essai,
1396 qui doit être réalisé par le chercheur désigné dans l'attestation pour le site d'essai
1397 clinique mentionné. L'approbation et les avis du CER ont été consignés par écrit.

1398 La lettre du CER ne doit pas nécessairement contenir tous les éléments figurant dans les
1399 parties 1, 2 et 3 du formulaire d'attestation d'un CER.

1400 Si le CER ou un CER national approuve l'essai clinique pour plusieurs sites, les sites
1401 pourraient être indiqués en dupliquant la partie 3 du formulaire d'attestation du CER autant
1402 de fois que nécessaire pour saisir toutes les adresses de sites approuvées par le même
1403 CER. Seule la dernière page du formulaire d'attestation du CER doit contenir la signature
1404 du représentant du CER. Les pages supplémentaires énumérant les sites d'essais
1405 cliniques multiples doivent être jointes aux parties 1 et 2, et le document complet devrait
1406 être paginé (par exemple, 1 sur 5, 2 sur 5).

1407 Le formulaire d'attestation du CER ne devrait pas être soumis à moins que Santé Canada
1408 ne le demande, mais il doit être disponible pour chaque site d'essai clinique,
1409 conformément à la réglementation.

1410 **10.2 Chercheurs**

1411 Il ne doit pas y avoir plus d'un (1) chercheur sur chaque site d'essai clinique, qui est
1412 responsable devant le promoteur de la conduite de l'essai clinique et est le chef
1413 responsable de l'équipe sur ce site. En cas de changement de chercheur sur un site, un
1414 Formulaire d'information sur le lieu de l'essai clinique doit être soumis à Santé Canada.

1415 **10.3 Dépôt des renseignements sur l'ouverture de l'essai**

1416 Avant le début de l'essai clinique qui implique l'ouverture d'un nouveau site, les
1417 promoteurs sont tenus de remplir et de soumettre un [formulaire d'information sur le lieu de](#)
1418 [l'essai clinique \(ILEC\)](#) pour chaque site d'essai clinique.

1419 Un seul site d'essai clinique pourrait parfois se composer de plusieurs emplacements. Le
1420 site principal est considéré comme le centre de coordination de l'essai mené sur un site
1421 particulier. Il est généralement lié à l'adresse institutionnelle du chercheur (ou à
1422 l'installation du promoteur, si ce dernier est également le chercheur). Conformément au
1423 règlement, le chercheur doit être une personne autorisée à fournir des soins de santé en
1424 vertu des lois de la province ou du territoire dans lequel se trouve le site principal de
1425 l'essai clinique. Un seul chercheur peut être désigné comme chercheur principal
1426 responsable de la conduite de l'essai sur un site d'essai clinique.

1427 Les emplacements éloignés qui font partie d'un site d'essai clinique peuvent représenter
1428 l'endroit où les participants sont recrutés, traités et suivis par les membres de l'équipe du
1429 chercheur. La coordination des essais et les activités de surveillance sur ces sites peuvent
1430 être facilitées par les télécommunications, la vidéo ou d'autres technologies. Il peut
1431 également s'agir d'un lieu physique tel qu'un laboratoire ou une clinique communautaire
1432 pour recruter, traiter et suivre les participants. Le chercheur supervise le personnel, qui
1433 doit avoir la formation et les qualifications appropriées pour mener à bien ses activités
1434 respectives sur chaque emplacement du site d'essai clinique.

1435 D'autres emplacements éloignés (par exemple, où des procédures médicales auxiliaires
1436 telles que des radiographies, des images par résonance magnétique [IRM] ou des
1437 collectes de sang sont effectuées) ne sont généralement pas considérés comme faisant
1438 partie d'un site d'essai clinique.

1439 Lorsque le chercheur mène l'essai clinique sur plusieurs sites supervisés par le même
1440 CER, tous les sites pourraient être identifiés en dupliquant la partie 3 du formulaire ILEC
1441 autant de fois que nécessaire. Les pages supplémentaires énumérant les sites d'essais
1442 cliniques multiples devraient être jointes aux parties 1 et 2, et le document complet devrait
1443 être paginé (par exemple, 1 sur 5, 2 sur 5).

1444 Santé Canada reconnaît que tous les renseignements requis dans le formulaire ILEC
1445 pourraient ne pas être disponibles au moment du dépôt de la DEC. Même si ces
1446 renseignements ne sont pas disponibles au moment du dépôt de la DEC, ils sont requis
1447 avant le début de l'essai sur un site d'essai clinique. Les formulaires devraient être soumis
1448 à la direction d'examen compétente. Si des modifications sont apportées au formulaire
1449 ILEC, un formulaire révisé devrait être soumis.

1450

1451 **10.4 Renseignements sur la libération des lots (pour les**
1452 **produits biologiques)**

1453 Les lots de produits biologiques destinés à être utilisés dans le cadre d'un essai clinique
1454 autorisé pourraient être soumis aux exigences de libération des lots. Le groupe
1455 d'évaluation est appelé groupe 1A : Matériels d'essais cliniques.

1456 Pour plus de détails sur ces exigences, veuillez consulter :

- [Ligne directrice à l'intention des promoteurs : Programme d'autorisation de mise en circulation des lots de drogues visées à l'annexe D \(Produits biologiques\)](#)

1459 **10.5 Vente et importation de drogues pour un essai clinique**

1460 Pour les essais qui nécessitent la présentation d'une DEC, les drogues destinées à être
1461 utilisées dans un essai clinique pourraient n'être vendues ou importées que si le
1462 promoteur détient une autorisation valide de Santé Canada lui permettant de mener son
1463 essai clinique.

1464 Si Santé Canada révoque ou suspend une autorisation ou a donné l'ordre de cesser la
1465 conduite d'essais exemptés, le promoteur doit aviser sans délai le vendeur ou l'importateur
1466 de la drogue. Dès qu'il en est informé, le vendeur ou l'importateur doit immédiatement
1467 cesser de fournir la drogue pour l'essai clinique en question. Toutefois, si la révocation ou
1468 la suspension n'affecte qu'une partie de l'essai, la vente ou l'importation de la drogue
1469 pourrait se poursuivre pour la partie de l'essai clinique qui n'est pas affectée.

1470 Pour les promoteurs qui souhaitent importer une drogue au Canada dans le cadre d'un
1471 essai clinique, une preuve d'autorisation de Santé Canada devrait être fournie au moment
1472 de l'importation afin de faciliter l'expédition et de démontrer la conformité au règlement.
1473 L'autorisation conditionnelle ne peut être utilisée à des fins d'importation. Seule une
1474 autorisation conditionnelle devenue une autorisation peut permettre la vente et
1475 l'importation conformément au règlement.

1476 Veuillez consulter la section 8 du règlement et la [section 6](#).

1477 Toute délégation de droits d'importation à des tiers devrait être clairement définie dans un
1478 accord écrit. Des systèmes doivent être mis en place pour le contrôle, les conditions de
1479 stockage, le transport et l'élimination de la drogue à importer. Le promoteur est
1480 responsable en dernier ressort de la manipulation et du stockage adéquats du produit
1481 utilisé dans l'essai clinique. Si le promoteur n'est pas situé au Canada, il doit avoir un

1482 représentant au Canada qui est responsable de l'importation et de la vente de la drogue.
1483 Le représentant de la vente et de l'importation de la drogue peut être la même personne.

1484 Si une drogue destinée à un essai clinique doit être importée, les importateurs devraient
1485 être agréés par le promoteur pour importer la drogue. Ces renseignements devraient être
1486 inclus dans l'annexe 1 du formulaire 3011 et fournis au moment de la demande. Si les
1487 drogues sont expédiées à des sites d'essais cliniques individuels, l'annexe 1 pourrait être
1488 reproduite autant de fois que nécessaire pour couvrir tous les sites. Une copie de
1489 l'annexe 1 devrait être jointe à l'envoi avec la preuve de l'autorisation.

1490 10.5.1 Importation de drogues

1491 Si des drogues (par exemple, de comparaison, concomitantes et de secours) sont
1492 importées aux fins de l'essai clinique, une liste de ces drogues devrait être fournie dans la
1493 section 1.2.3 de la DEC. Veuillez utiliser le Formulaire de résumé des drogues
1494 supplémentaires (FRDS) qui se trouve à l'annexe F.

1495 Le FRDS pourrait être répliqué pour tenir compte de toutes les drogues supplémentaires à
1496 importer. Cette mesure vise à faciliter le traitement au point d'entrée.

1497 Si ces renseignements ne sont pas connus au moment de la demande ou s'ils changent
1498 après l'autorisation de la DEC, les promoteurs pourraient soumettre un FRDS à la
1499 direction d'examen compétente sous la forme d'une NDEC.

1500 Le FRDS sera signé par un fonctionnaire de Santé Canada et renvoyé au promoteur. Une
1501 copie du formulaire signé ainsi que la lettre d'autorisation (et l'annexe 1 du
1502 formulaire 3011, le cas échéant) devraient être jointes à l'envoi pour faciliter le traitement
1503 au point d'entrée.

1504 Pour les drogues figurant sur le FRDS, il convient de noter ce qui suit :

- 1505 • **Produits pharmaceutiques** : Ils devraient avoir un équivalent canadien autorisé et
1506 provenir d'une compétence étrangère acceptable (par exemple, les pays membres
1507 de l'ICH). Ces drogues et la manière dont elles seront utilisées dans l'essai
1508 devraient également être précisées dans le protocole, de même que les détails de
1509 la formulation et du dosage de la drogue.
- 1510 • **Produits biologiques et radiopharmaceutiques** : Pour les drogues de
1511 comparaison ou concomitantes autorisées au Canada, mais provenant d'une
1512 compétence étrangère acceptable (par exemple, les pays membres de l'ICH), une
1513 justification devrait être fournie pour démontrer l'équivalence avec le produit

1514 autorisé au Canada. Ces drogues et la manière dont elles seront utilisées dans
1515 l'essai devraient également être précisées dans le protocole, de même que les
1516 détails de la formulation et du dosage de la drogue.

1517 Les drogues dont la mise en marché n'est pas autorisée au Canada (par exemple, les
1518 nouvelles drogues) ou les produits destinés à être utilisés hors de l'étiquette canadienne
1519 équivalente ne peuvent pas être inclus dans la FRDS. Ils devraient toutefois être inclus
1520 dans le formulaire 3011 au moment du dépôt.

1521 Veuillez consulter la [section 4.5](#) pour les exigences en matière de dépôt.

1522 **10.5.2 Essais cliniques impliquant des substances réglementées**

1523 Les chercheurs d'essais cliniques (phase I à IV) impliquant une substance contrôlée telle
1524 que définie dans la Loi réglementant certaines drogues et autres substances (LRDS)
1525 doivent demander une dérogation à Santé Canada. Des exemptions peuvent être
1526 demandées pour toute substance réglementée figurant dans les listes I à V de la LRDS.
1527 Les exemptions pourraient être spécifiques à un protocole, à un chercheur, à un site ou à
1528 une substance.

1529 Outre le chercheur, l'exemption pourrait s'étendre à tous les collègues, assistants et
1530 techniciens qui mènent l'essai en vue de la possession et de l'utilisation de la substance
1531 réglementée, pour autant que ces personnes soient placées sous la direction et le contrôle
1532 du chercheur. Le chercheur est responsable de toute portion de substance réglementée
1533 utilisée par l'une de ces personnes. Des renseignements suffisants doivent être fournis à
1534 Santé Canada pour justifier l'utilisation d'une substance réglementée dans le cadre de
1535 l'essai ou du protocole et pour confirmer que la substance réglementée sera stockée en
1536 toute sécurité.

1537 Les exemptions sont valables pendant deux ans à compter de la date de délivrance. Le
1538 chercheur peut demander une prolongation si nécessaire. En général, pour les substances
1539 réglementées qui sont des drogues soumises à des restrictions au sens de la partie J du
1540 RAD, une autorisation au titre de la partie J pourrait être nécessaire pour mener un essai
1541 clinique plutôt qu'une exemption au titre de la LRDS.

1542 Remarque : La demande d'exemption ou d'autorisation pour permettre l'utilisation de
1543 substances réglementées dans un essai clinique est une procédure distincte de la DEC
1544 (en d'autres termes, la présentation d'une DEC pour un essai clinique impliquant une
1545 substance réglementée ne déclenchera pas automatiquement une demande d'exemption
1546 ou d'autorisation à la LRDS). Les DEC doivent être soumises au bureau concerné, alors

1547 que les demandes d'exemption et d'autorisation à la LRDS doivent être soumises au
1548 Bureau des substances contrôlées à l'adresse exemption@hc-sc.gc.ca.

1549 Il incombe en dernier ressort aux promoteurs de s'assurer qu'ils se conforment à toutes les
1550 dispositions pertinentes de la LAD. Il incombe en dernier ressort aux chercheurs de
1551 s'assurer qu'ils se conforment à toutes les dispositions pertinentes de la LRDS.

1552 [Vous trouverez des renseignements supplémentaires sur l'utilisation d'une substance](#)
1553 [désignée à des fins scientifiques, y compris le formulaire de demande.](#)



Produits de santé

1554 11. Exigences après l'autorisation

1555 Les essais cliniques pourraient faire l'objet de modifications après avoir été autorisés. Ces
1556 changements pourraient concerter :

- 1557 • la conception, la méthodologie ou toute drogue impliquée dans l'essai, telle que
1558 décrite dans le protocole
- 1559 • tout changement aux renseignements relatifs à la fabrication de toute drogue
1560 utilisée pour les besoins de l'essai (y compris toute drogue testée, produits de
1561 comparaison ou autres)
- 1562 • l'ajout d'une sous-étude dans le cadre d'un essai à protocole principal
- 1563 • tout changement au statut réglementaire du même essai dans d'autres
1564 administrations
- 1565 • tout changement de coordonnées du promoteur, d'un chercheur ou d'un prestataire
1566 de services impliqué

1567 Le promoteur qui est le titulaire d'une autorisation est tenu d'informer Santé Canada de
1568 certains changements apportés aux renseignements précédemment fournis à Santé
1569 Canada. Le promoteur soumet une notification ou une demande de modification de
1570 l'autorisation du promoteur, selon la nature du changement.

1571 Bien que les changements nécessitant la présentation d'une notification puissent être mis
1572 en œuvre immédiatement, ils seront tout de même examinés par Santé Canada et le
1573 dossier de l'essai clinique sera mis à jour en conséquence. Le cas échéant, la base de
1574 données des essais cliniques de Santé Canada sera également mise à jour pour refléter le
1575 changement.

1576 Si un problème de sécurité survient au cours de l'examen d'une notification, Santé Canada
1577 s'appuiera sur son autorité après l'autorisation, le cas échéant, pour résoudre le problème.
1578 L'autorité peut notamment demander des renseignements ou des échantillons, imposer
1579 des conditions à l'autorisation ou la suspendre.

1580 **11.1 Interruption d'un essai**

1581 **11.1.1 Responsabilités du promoteur**

1582 En cas d'interruption d'un essai avant son achèvement total ou partiel (une partie du
1583 protocole, comme un groupe ou une sous-étude), le promoteur doit, sans délai, envoyer
1584 un avis écrit aux entités suivantes :

- 1585 • tous les chercheurs qui mènent l'essai
- 1586 • le CER national, le cas échéant, qui a approuvé le protocole de l'essai, y compris
1587 les éléments suivants :
 - 1588 ○ l'interruption de l'essai et les raisons de cette interruption
 - 1589 ○ tout risque pour la santé des participants et des autres personnes

1590 Sur chaque site d'essai concerné où l'essai est interrompu, le promoteur doit
1591 immédiatement cesser la vente et, le cas échéant, l'importation des drogues, à compter de
1592 la date d'interruption. Le promoteur doit également prendre toutes les mesures
1593 raisonnables pour récupérer les quantités non utilisées des drogues, à l'exception des
1594 drogues autorisées utilisées conformément à l'objectif et aux conditions d'utilisation, qui
1595 ont déjà été distribuées.

1596 De plus, dès que possible et au plus tard 15 jours après la date d'interruption, le promoteur
1597 doit informer par écrit la direction responsable et inclure les renseignements suivants :

- 1598 • l'interruption de l'essai et les raisons de cette interruption
- 1599 • tout effet que l'interruption pourrait avoir sur tout autre essai pour lequel le
1600 promoteur détient une autorisation et qui implique les drogues en question
- 1601 • tout risque pour la santé des participants et des autres personnes
- 1602 • la confirmation que tous les chercheurs ont été informés de l'interruption de l'essai
1603 clinique et de ses raisons, et qu'ils ont été avisés par écrit de tout risque pour la
1604 santé des participants à l'essai clinique ou d'autres personnes
- 1605 • la confirmation de l'arrêt de la vente ou de l'importation de la drogue dans les sites
1606 interrompus
- 1607 • la confirmation que des mesures raisonnables seront prises pour assurer le retour
1608 de toutes les quantités de drogues non utilisées, à l'exception des drogues
1609 autorisées utilisées conformément aux conditions d'utilisation

1610 Remarque : La notification d'une interruption prématuée d'un essai clinique à l'étranger,
1611 pour lequel des essais avec la drogue sont en cours au Canada, devrait également être

1612 soumise à la direction compétente si cette interruption a été effectuée pour des raisons de
1613 sécurité.

1614 **11.1.2 Responsabilités du chercheur**

1615 Lorsqu'un chercheur est informé par le promoteur qu'un essai clinique est interrompu, en
1616 totalité ou pour une partie qui comprend le site d'essai clinique du chercheur, ce dernier
1617 doit, sans délai, envoyer un avis écrit aux entités suivantes :

- 1618 • les participants à l'essai clinique sur son site
- 1619 • le CER, sauf s'il s'agit d'un CER national, qui a approuvé le protocole pour son site,
1620 y compris les éléments suivants :
 - 1621 ○ l'interruption de l'essai et les raisons de cette interruption
 - 1622 ○ tout risque pour la santé des participants ou d'autres personnes dont le
1623 chercheur a été informé par le promoteur

1624 **11.2 Reprise d'un essai après interruption partielle**

1625 Pour relancer un essai qui a été interrompu en partie, le promoteur peut soumettre une
1626 MDEC pour modifier le protocole afin de réintroduire la partie qui a été interrompue. Cette
1627 modification est soumise à l'autorisation de Santé Canada.

1628 Si le promoteur souhaite reprendre un essai clinique qui a été interrompu en totalité, une
1629 nouvelle demande d'autorisation doit être déposée.

1630 **11.3 Fermeture et reprise d'un site d'essai clinique**

1631 Le promoteur est tenu d'informer la direction compétente (par une NDEC) de la fermeture
1632 d'un site d'essai clinique dans les 15 jours qui suivent. Il convient de noter que d'autres
1633 sites pourraient rester ouverts dans le cadre d'essais cliniques impliquant plusieurs sites
1634 jusqu'à ce que l'essai soit terminé ou interrompu.

1635 En vertu du règlement, le promoteur pourrait reprendre l'essai sur un site d'essai clinique
1636 en déposant une NDEC à l'aide d'un formulaire ILEC contenant les renseignements
1637 suivants :

- 1638 • tout changement dans le nom et les coordonnées du chercheur pour chaque site et
1639 d'un CER qui a approuvé la reprise de l'essai sur chaque site
- 1640 • la date proposée pour la reprise de l'essai clinique sur chaque site d'essai clinique

1641 11.4 Achèvement d'un essai clinique

1642 Le promoteur est tenu d'informer la direction compétente (par une NDEC) de l'achèvement
1643 d'un essai clinique ou d'une sous-étude dans les 15 jours qui suivent. L'autorisation est
1644 réputée révoquée en partie après l'achèvement d'une sous-étude ou en totalité après
1645 l'achèvement de l'essai clinique.

1646 Nonobstant une suspension, une révocation partielle ou l'achèvement (ou l'interruption)
1647 d'un groupe ou d'une sous-étude dans son intégralité au Canada, une étude est
1648 considérée comme achevée après que le dernier participant au Canada a effectué la visite
1649 de « fin d'étude », telle que définie dans le protocole. Il s'agit de la dernière visite pour les
1650 tests et procédures liés à l'étude, y compris la saisie de tout événement indésirable
1651 potentiel lié à l'étude. Cette visite a généralement lieu quelque temps après que le
1652 participant a terminé ou interrompu l'administration de la drogue à l'étude. Cette visite se
1653 fait normalement en personne, mais pour certaines études, elle peut également se faire
1654 par téléphone.

1655 Certains essais, tels que les essais en oncologie, impliquent un suivi à long terme des
1656 résultats (par exemple, la survie) dans le cadre duquel le participant ou sa famille seront
1657 contactés pour déterminer le résultat en question. Toutefois, l'essai ne sera pas considéré
1658 comme étant toujours en cours si tous les participants recrutés au Canada ont cessé les
1659 thérapies, tests et procédures liés à l'étude et ont effectué la visite de « fin d'étude ». Cela
1660 inclut tout suivi en matière de sécurité.

1661 Dans certains cas (par exemple, thérapies géniques, drogues à très longue demi-vie
1662 [plusieurs mois]), une étude pourrait être considérée comme étant en cours bien au-delà
1663 de la période de traitement de l'étude. C'est à ce moment que la surveillance de la sécurité
1664 à long terme et l'établissement de rapports sont requis conformément au règlement. Les
1665 exigences en matière de rapports concernant ce suivi à long terme de la sécurité sont
1666 normalement mentionnées dans le protocole de l'étude et convenues entre le promoteur et
1667 Santé Canada avant l'autorisation de l'essai clinique au Canada.

1668 11.5 Rapports d'innocuité après l'autorisation

1669 11.5.1 Réactions indésirables à une drogue (RID)

1670 Au cours d'un essai clinique, le promoteur (titulaire de l'autorisation) est tenu d'informer
1671 Santé Canada de toute réaction indésirable grave et imprévue à une drogue, survenue au
1672 Canada ou à l'étranger :

- lorsqu'il n'est ni mortel ni susceptible de mettre la vie en danger, dans un délai de 15 jours après en avoir pris connaissance
 - lorsqu'il s'agit d'un cas mortel ou susceptible de mettre la vie en danger, dans un délai de 7 jours après en avoir pris connaissance

1677 Dans les 8 jours suivant la date à laquelle vous avez informé Santé Canada de la RID
1678 mortelle ou susceptible de mettre la vie en danger, vous devez soumettre un rapport aussi
1679 complet que possible. Les rapports de suivi des réactions indésirables mortelles ou
1680 susceptibles de mettre la vie en danger **doivent** comporter une évaluation de l'importance
1681 et des implications des résultats, y compris l'expérience antérieure pertinente avec la
1682 même drogue ou des drogues comparables.

1683 Si une drogue autorisée est utilisée conformément à l'objectif et aux conditions d'utilisation
1684 autorisés (selon l'AC ou le DIN), les promoteurs sont exemptés de cette exigence en ce
1685 qui concerne cette drogue. Les promoteurs sont tout de même soumis à des obligations
1686 de déclaration conformément à l'autorisation de mise en marché de la drogue.

1687 11.5.2 Rapports après l'essai

Après la révocation de l'autorisation dans son intégralité, les promoteurs pourraient être tenus de signaler à Santé Canada toute réaction indésirable grave et imprévue ou toute réaction indésirable grave dont ils ont connaissance concernant une drogue, et ce pendant une période pouvant aller jusqu'à 15 ans. Cette obligation ne s'applique que si Santé Canada a des motifs raisonnables de croire que la réaction indésirable est due à l'utilisation de la drogue dans le cadre de l'essai à l'intérieur ou à l'extérieur du Canada.

1694 Plus précisément, les promoteurs pourraient être tenus de :

- déclarer la réaction indésirable à Santé Canada dans les 15 jours suivant la prise de connaissance de l'information si elle n'est pas mortelle ou ne met pas la vie en danger, ou dans les 7 jours suivant la prise de connaissance de l'information si elle est mortelle ou met la vie en danger
 - soumettre un rapport complet à Santé Canada concernant une réaction indésirable mortelle ou susceptible de mettre la vie en danger dans les 8 jours suivant la déclaration originale à Santé Canada, qui doit inclure une évaluation de l'importance et des implications de toutes les constatations

1703 Santé Canada ne s'appuierait que sur cette obligation de déclaration après l'essai :

- 1704 • lorsque cela est justifié
- 1705 • lorsqu'il pourrait y avoir un risque de conséquences sanitaires associées à
- 1706 l'utilisation de la drogue dans le cadre de l'essai et susceptibles de se manifester à
- 1707 long terme

1708 Cette obligation de déclaration après l'essai ne pourrait être imposée que pour les drogues
1709 qui n'ont pas encore d'autorisation de mise en marché, quel qu'en soit l'objectif. Elle
1710 cesserait d'avoir effet si la drogue recevait une autorisation de mise en marché à quelque
1711 moment que ce soit.

1712 11.5.3 Critères de déclaration des réactions indésirables à une drogue 1713 (RID)

1714 Chaque RID faisant l'objet d'une déclaration rapide à Santé Canada devrait être signalée
1715 individuellement conformément aux éléments de données mentionnés dans la ligne
1716 directrice ICH E2A : *Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments* :
1717 *Définitions et normes relatives à la déclaration rapide*. Des déclarations rapides sont
1718 requises pour les événements qui répondent à ces trois critères : graves, imprévus et dont
1719 la relation de cause à effet est suspectée.

- 1720 • **Grave** : Tout événement médical défavorable survenant à n'importe quelle dose :
 - 1721 ○ cause le décès
 - 1722 ○ met la vie en danger
 - 1723 ○ nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation
1724 existante
 - 1725 ○ entraîne un handicap ou une incapacité persistante ou importante
 - 1726 ○ est une malformation congénitale
 - 1727 ○ nécessite une intervention médicale pour prévenir l'une de ces issues
- 1728 • **Attente** : On parle de réaction indésirable « imprévue » lorsque la nature ou la
1729 gravité de la réaction ne correspond pas aux renseignements contenus dans les
1730 documents sources pertinents, tels qu'une BC ou une MP. Jusqu'à ce que les
1731 documents sources soient modifiés, une déclaration rapide est requise pour toute
1732 nouvelle occurrence de la réaction indésirable.
 - 1733 ○ Les déclarations qui ajoutent des renseignements importants sur la
1734 spécificité ou la gravité des réactions indésirables graves connues et déjà
1735 documentées constituent des événements imprévus. Par exemple, un
1736 événement plus précis ou plus grave que celui décrit dans la BC serait

1737 considéré comme « imprévu » et devrait être signalé (comme l'hépatite avec
1738 un premier rapport d'hépatite fulminante).

- 1739 • **Causalité** : L'évaluation de la causalité est requise pour les cas d'enquête clinique :
- 1740 ○ Tous les cas jugés par le professionnel de la santé déclarant ou par le
1741 promoteur comme ayant une relation de cause à effet raisonnablement
1742 présumée avec la drogue sont considérés comme des RID et devraient être
1743 signalés.
- 1744 ○ Les réactions indésirables graves et imprévues qui sont considérées comme
1745 n'étant pas liées à la drogue à l'étude par le chercheur et le promoteur ne
1746 devraient pas être signalées.

1747 Pour obtenir plus de détails sur les exigences en matière de déclaration des RID,
1748 consultez le site suivant :

- 1749 • [International Council for Harmonisation of Technical Requirements for](#)
1750 [Pharmaceuticals for Human Use](#)

1751 11.5.4 Comment effectuer une déclaration

1752 Lors de la présentation d'une déclaration de RID à Santé Canada, un [formulaire abrégé de](#)
1753 [déclaration rapide des RID rempli \(Formulaire 01-03\)](#) et le formulaire CIOMS devraient
1754 être joints et peuvent être envoyés par courriel ou par télécopieur.

1755 Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques

1756 Les déclarations de toutes les RID graves et imprévues des produits biologiques et
1757 radiopharmaceutiques devraient être :

- 1758 • envoyées par télécopie au 613-957-0364 **ou**
1759 • soumises par voie électronique sur la passerelle électronique E2B
1760 ○ recommandées si votre entreprise ou institution dispose d'une passerelle
1761 électronique
1762 ○ Veuillez communiquer avec le Bureau de gestion des partenaires
1763 commerciaux (BGPC) par courriel à l'adresse tpmo-bgpc@hc-sc.gc.ca pour
1764 plus de renseignements.

1765 **Direction des médicaments pharmaceutiques**

1766 Les déclarations de toutes les RID graves et imprévues des produits thérapeutiques
1767 devraient être :

- 1768 • envoyées par télécopie au 613-941-2121 **ou**
1769 • soumises par voie électronique sur la passerelle électronique E2B
1770 ○ recommandées si votre entreprise ou institution dispose d'une passerelle
1771 électronique
1772 ○ Veuillez communiquer avec le Bureau de gestion des partenaires
1773 commerciaux (BGPC) par courriel à l'adresse tpmo-bgpc@hc-sc.gc.ca pour
1774 plus de renseignements.

1775 **11.5.5 Présentation des cas et des rapports de synthèse**

1776 Afin d'évaluer l'innocuité d'une drogue impliquée dans un essai clinique, Santé Canada
1777 pourrait demander par écrit à un promoteur titulaire d'une autorisation de soumettre l'un
1778 des éléments suivants :

- 1779 • les déclarations de cas relatives aux RID et aux RID graves connues du
1780 promoteur **ou**
1781 • un rapport de synthèse lié au sujet de préoccupation qui doit contenir une analyse
1782 concise et critique des RID, ainsi que des rapports de cas de toutes les RID ou des
1783 RID spécifiées et des RID graves connues du promoteur concernant la
1784 préoccupation que Santé Canada demande au promoteur d'analyser dans le
1785 rapport

1786 La demande de Santé Canada indiquera le moment, la forme et la manière qui sont
1787 raisonnables dans les circonstances pour la présentation des rapports de cas ou d'un
1788 rapport de synthèse lié à la préoccupation. Les promoteurs disposent généralement de
1789 deux jours ouvrables pour répondre à une demande standard de cette nature de Santé
1790 Canada. Les facteurs susceptibles de donner lieu à une demande de rapports
1791 comprennent notamment les signalements en matière d'innocuité émanant de
1792 compétences étrangères, les rapports ou articles scientifiques publiés et la réception d'une
1793 ou de plusieurs déclarations de RID graves et imprévues.

1794 **11.5.6 Critères d'évaluation de l'étude**

1795 Lorsqu'une issue fatale ou une autre issue grave constitue le principal critère d'évaluation
1796 dans un essai clinique, le protocole devrait clairement indiquer les événements graves qui

1797 seront considérés comme liés à la maladie et qui ne feront pas l'objet d'une déclaration
1798 rapide.

1799 **11.5.7 Renseignements complémentaires**

1800 D'autres situations pourraient nécessiter une communication rapide avec Santé Canada.
1801 Un jugement scientifique et médical approprié devrait être appliqué à chaque situation. Par
1802 exemple, les renseignements qui :

- 1803 • pourrait influencer l'évaluation du rapport risque-avantage d'une drogue
- 1804 • seraient suffisants pour prendre en compte les changements dans l'administration
1805 de la drogue ou dans la conduite générale d'un essai clinique, y compris :
 - 1806 ○ pour une RID grave « prévue », une augmentation du taux d'occurrence
1807 jugée cliniquement importante
 - 1808 ○ un risque important pour la population de patients, tel que le manque
1809 d'efficacité potentielle d'une drogue utilisée dans le traitement d'une maladie
1810 susceptible de mettre la vie en danger
 - 1811 ○ une découverte majeure en matière d'innocuité issue d'une étude animale
1812 récemment achevée

1813 Ces renseignements devraient être soumis, le cas échéant, à l'une des directions
1814 suivantes :

1815 **Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques** : Produits
1816 biologiques et radiopharmaceutiques

- 1817 • par télécopie au 613-957-0364 (pour les produits biologiques et
1818 radiopharmaceutiques uniquement) **ou**
- 1819 • soumis par voie électronique sur la passerelle électronique E2B
 - 1820 ○ recommandés si votre entreprise ou institution dispose d'une passerelle
1821 électronique
 - 1822 ○ Veuillez communiquer avec le Bureau de gestion des partenaires
1823 commerciaux (BGPC) par courriel à l'adresse tpmo-bgpc@hc-sc.gc.ca pour
1824 plus de renseignements.

1825 **Bureau des essais cliniques, Direction des médicaments
1826 pharmaceutiques** : Médicaments pharmaceutiques

- 1827 • par télécopie au 613-941-2121 (pour les produits thérapeutiques uniquement) **ou**
- 1828 • soumis par voie électronique sur la passerelle électronique E2B

- 1829 ○ recommandés si votre entreprise ou institution dispose d'une passerelle
1830 électronique
1831 ○ Veuillez communiquer avec le Bureau de gestion des partenaires
1832 commerciaux (BGPC) par courriel à l'adresse tpmo-bgpc@hc-sc.gc.ca pour
1833 plus de renseignements.

1834 Les promoteurs devraient se référer aux lignes directrices ICH E6 : Ligne directrice sur les
1835 bonnes pratiques cliniques et E2A : Gestion des données cliniques sur l'innocuité des
1836 médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide.

1837 **11.6 Brochure du chercheur mise à jour ou document 1838 équivalent**

1839 Conformément aux BPC de l'ICH, la BC ou un document équivalent, comprenant tous les
1840 renseignements relatifs à l'innocuité et au statut global, devrait être réexaminé au moins
1841 une fois par an et révisé si nécessaire. Une révision plus fréquente pourrait être
1842 appropriée en fonction du stade de développement et de la production de nouveaux
1843 renseignements pertinents.

1844 Si le promoteur prévoit de soumettre une DEC ou s'il prévoit ou doit soumettre une MDEC
1845 ou une NDEC, la BC actualisé devrait être soumise avec la demande. Dans le cas
1846 contraire, la BC mise à jour devrait être soumise séparément en tant que NDEC et inclure
1847 une déclaration confirmant que le protocole ou le FCE de tous les essais en cours n'ont
1848 pas besoin d'être modifiés à la suite de la BC mise à jour.

1849 Dans tous les cas, la BC mise à jour devrait être accompagnée d'une liste de modifications
1850 décrivant clairement les sections qui ont été modifiées (idéalement dans le suivi des
1851 modifications), ainsi que d'une justification pour chaque modification.

1852 **11.7 Dossiers relatifs aux demandes d'essais cliniques (DEC) 1853 et aux modifications de demandes d'essais cliniques (MDEC)**

1854 Comme l'exige la réglementation, les promoteurs et les prestataires de services menant
1855 des activités liées aux essais cliniques sont tenus, en fonction des activités qu'ils mènent,
1856 d'enregistrer, de traiter et de conserver tous les renseignements relatifs aux essais
1857 cliniques. Cela doit être fait de manière à permettre une déclaration complète et précise
1858 ainsi que l'interprétation et la vérification des renseignements. Tous les promoteurs
1859 d'essais cliniques doivent veiller à ce que les exigences en matière de conservation de

- 1860 dossiers soient respectées lorsque d'autres parties (par exemple, des chercheurs, des
1861 prestataires de services) effectuent ces activités en leur nom.
- 1862 Les promoteurs sont tenus de veiller à ce que les dossiers soient conservés pendant
1863 15 ans. La période de conservation commence à la date à laquelle l'essai clinique est
1864 terminé :
- 1865 • pour les essais autorisés, le jour où l'autorisation est révoquée en totalité
1866 • pour les essais ne nécessitant pas l'autorisation de Santé Canada, le jour où l'essai
1867 est :
1868 ◦ achevé dans son intégralité
1869 ◦ interrompu en totalité par le promoteur
1870 ◦ soumis à une directive de cessation qui est devenue permanente
- 1871 Les types de documents qui doivent être conservés sont les suivants :
1872 a. une copie de toutes les versions du document contenant les renseignements
1873 suivants :
1874 ◦ les propriétés physiques, chimiques et pharmaceutiques de la drogue
1875 ◦ toute information non clinique et clinique, ainsi que toute information
1876 supplémentaire qui pourrait être requise pour justifier l'utilisation de la drogue
1877 dans l'essai clinique
1878 ◦ si la drogue est un produit radiopharmaceutique au sens de l'article C.03.201
1879 du RAD, des renseignements sur les directives de préparation du produit
1880 radiopharmaceutique, la dosimétrie des rayonnements à l'égard du produit
1881 radiopharmaceutique préparé et un énoncé des exigences en matière
1882 d'entreposage du produit radiopharmaceutique préparé
1883 b. les dossiers de chaque modification apportée au document ou aux renseignements
1884 visés au point (a) ci-dessus, y compris la justification de chaque modification et la
1885 documentation à l'appui de chaque modification
1886 c. les dossiers concernant tous les événements indésirables liés à la drogue qui se
1887 sont produits au Canada ou à l'étranger, y compris les renseignements qui
1888 précisent l'indication d'utilisation et la forme posologique de la drogue au moment
1889 de l'événement indésirable. Toutefois, il existe des exigences modifiées pour les
1890 essais pour lesquels le promoteur est exempté de l'article 3.1 de la LAD ou qui ont
1891 une approche sélective de la collecte de renseignements sur les événements
1892 indésirables (voir la section 11.5 de la présente ligne directrice sur les rapports
1893 d'innocuité après l'autorisation pour plus de détails)
1894 d. les dossiers relatifs au recrutement des participants aux essais cliniques, y compris
1895 des renseignements suffisants pour permettre d'identifier et de contacter tous les
1896 participants aux essais cliniques dans le cas où la conduite de l'essai ou la vente de

1897 la drogue pourrait mettre en danger la santé des participants aux essais cliniques
1898 ou d'autres personnes

1899 e. les dossiers relatifs à l'expédition, à la réception, à la disposition, au retour et à la
1900 destruction de la drogue

1901 f. le numéro de lot de la drogue utilisée dans l'essai clinique

1902 g. pour chaque site d'essai clinique, une copie du protocole, du formulaire de
1903 consentement éclairé (le cas échéant) et de toute modification au protocole ou au
1904 formulaire de consentement éclairé qui ont été approuvés par le comité d'éthique
1905 de la recherche de ce site

1906 h. pour chaque site d'essai clinique, une attestation, signée et datée par un comité
1907 d'éthique de la recherche, indiquant qu'il a examiné et approuvé le protocole et le
1908 formulaire de consentement éclairé et que le comité exerce ses fonctions d'une
1909 manière conforme aux bonnes pratiques cliniques.

1910 **11.7.1 Exceptions aux exigences en matière de conservation des 1911 dossiers**

1912 L'obligation de conserver les dossiers concernant les modifications apportées à la
1913 brochure du chercheur (ou à un document équivalent) pour l'essai (exigences « a » et
1914 « b » de la section 11.7 de la présente ligne directrice) ne s'applique pas aux drogues
1915 utilisées dans le cadre d'un essai clinique qui ont déjà reçu un AC ou un DIN et qui sont
1916 utilisées dans l'essai conformément à l'objectif et aux conditions d'utilisation autorisés.
1917 Toute modification du document de référence pour ces drogues doit être traitée dans le
1918 cadre de la procédure d'autorisation de mise en marché.

1919 L'obligation de tenir un registre des événements indésirables (exigence « c » de la
1920 section 11.7 de la présente ligne directrice) ne s'applique pas à un essai clinique dont le
1921 protocole autorise une approche selective de la collecte des événements indésirables.
1922 Toutefois, les promoteurs (et les prestataires de services, le cas échéant) de ces essais
1923 doivent au minimum maintenir :

- 1924 • les dossiers concernant toutes les réactions indésirables graves et imprévues à la
1925 drogue survenues au Canada ou à l'étranger, y compris les renseignements qui
1926 précisent l'indication d'utilisation et la forme posologique de la drogue au moment
1927 de la réaction indésirable
- 1928 • les dossiers relatifs à tout autre événement indésirable dans le cadre de l'approche
1929 décrite dans le protocole, concernant la drogue et survenu au Canada ou à
1930 l'étranger, y compris les renseignements précisant l'indication d'utilisation et la
1931 forme posologique de la drogue au moment de l'événement indésirable

1932 L'obligation de tenir un registre des événements indésirables (exigence « c » de la
1933 section 11.5 de la présente ligne directrice) ne s'applique pas aux essais cliniques pour
1934 lesquels le promoteur est exempté de l'article 3.1 de la LAD. Toutefois, les promoteurs
1935 sont tenus de conserver les dossiers concernant toutes les réactions indésirables graves
1936 et imprévues à la drogue survenues au Canada ou à l'étranger, y compris les
1937 renseignements qui précisent l'indication d'utilisation et la forme posologique de la drogue
1938 au moment de la réaction indésirable. Il s'agit d'une exigence minimale qui s'aligne sur les
1939 lignes directrices internationales (en d'autres termes, ICH E19); les promoteurs pourraient
1940 choisir d'adhérer à des méthodes ou des exigences plus exhaustives en matière de
1941 collecte de données, le cas échéant.

1942 L'obligation de conserver les dossiers concernant l'expédition, la réception, la disposition,
1943 le retour et la destruction de la drogue (exigence « e » de la section 11.7 de la présente
1944 ligne directrice) ne s'applique pas à une drogue utilisée dans le cadre d'un essai clinique si
1945 cette drogue a déjà reçu un AC (et que l'AC n'a pas été suspendu) ou un DIN (et que le
1946 DIN n'a pas été annulé). Cette exception s'applique que la drogue soit ou non utilisée dans
1947 les paramètres de l'autorisation de mise en marché (en d'autres termes, qu'elle soit ou non
1948 utilisée conformément à l'objectif et aux conditions d'utilisation autorisés).

1949 Santé Canada a le pouvoir d'exiger des promoteurs qu'ils soumettent des dossiers à tout
1950 moment. Les promoteurs disposent généralement de deux jours ouvrables pour répondre
1951 à une demande standard de cette nature de Santé Canada.

1952 **11.7.2 Approche sélective de la collecte des événements indésirables**

1953 Les promoteurs pourraient proposer une approche sélective de la collecte des
1954 événements indésirables concernant une drogue dans leur essai clinique si le profil
1955 d'innocuité de la drogue a été suffisamment caractérisé (bien compris et documenté),
1956 conformément à la [Ligne directrice ICH E19](#) adoptée par Santé Canada. Au minimum,
1957 toutes les réactions indésirables graves et imprévues doivent être collectées.

1958 Les essais à prendre en considération pour la collecte sélective de données sur l'innocuité
1959 devraient répondre à l'ensemble des critères suivants :

1960 • Essai de phase IV ou essai de phase tardive portant sur une drogue utilisée en
1961 dehors des conditions pour lesquelles la drogue a reçu une autorisation de mise en
1962 marché ou, dans de rares cas, essai de phase III d'une drogue qui n'a pas encore
1963 reçu d'autorisation de mise en marché.
1964 • Les exemples d'utilisation appropriée de l'ICH E19 comprennent notamment :

- 1965 ○ Essais cliniques pour soutenir une nouvelle indication d'une drogue autorisée lorsque les deux populations sont comparables (par exemple, en ce qui concerne les caractéristiques démographiques, les comorbidités, les thérapies concomitantes), ou lorsque la population de patients dans la nouvelle indication était bien représentée dans les essais qui ont soutenu l'indication approuvée.
 - 1966
 - 1967
 - 1968
 - 1969
 - 1970
 - 1971 ○ Essais cliniques destinés à élargir les renseignements figurant sur l'étiquette d'une drogue autorisée en ajoutant des critères d'évaluation supplémentaires dans la même population de patients.
 - 1972
 - 1973
 - 1974 ○ Essais d'innocuité visant à approfondir les préoccupations en matière d'innocuité potentielles, axés sur des paramètres particuliers.
 - 1975
 - 1976 ○ Essais cliniques destinés à fournir des données probantes supplémentaires sur l'efficacité potentielle.
 - 1977
 - 1978 • L'essai ne porte pas sur une thérapie génique ou une maladie rare.
 - 1979 • Le profil d'innocuité de la drogue est bien compris et documenté.
- 1980 Les promoteurs qui demandent une approche sélective devraient fournir les
1981 renseignements suivants dans leur DEC ou MDEC :
- 1982 • La demande devrait contenir suffisamment de données probantes pour étayer la
1983 conclusion selon laquelle le profil d'innocuité de la drogue a été suffisamment
1984 caractérisé pour justifier une collecte sélective des événements indésirables
 - 1985 • Le protocole devrait suffisamment détailler :
 - 1986 ○ les événements indésirables qui ne seront pas collectés ou qui le seront à
1987 une fréquence réduite
 - 1988 ○ la manière dont la collecte sélective des événements indésirables sera mise
1989 en œuvre (par exemple, pour tous les participants, pour un sous-ensemble
1990 de participants, après une période originale de l'essai, etcetera)
- 1991 Le promoteur devra démontrer, au moment de la demande, qu'il est admissible à
1992 l'approche sélective de la collecte des événements indésirables. Dans le cadre de
1993 l'évaluation de la demande du promoteur, Santé Canada déterminera si les exigences
1994 susmentionnées sont respectées et, si nécessaire, pourra demander des renseignements
1995 supplémentaires au promoteur.
- 1996 La méthode de collecte sélective des événements indésirables décrite dans le protocole
1997 ne doit pas compromettre la capacité à atteindre les objectifs de l'étude ni être susceptible
1998 de créer un risque inacceptable pour la sécurité des participants à l'essai clinique. Les
1999 exigences relatives à la conservation des dossiers ne s'appliquent qu'aux événements
2000 indésirables collectés (c'est-à-dire dans le cadre de la collecte sélective des événements

2001 indésirables). Il convient de noter que les dossiers relatifs aux réactions indésirables
2002 graves et imprévues à la drogue doivent être collectés et conservés.

2003 Pendant que l'essai est en cours, les changements apportés au protocole pour augmenter
2004 la collecte des événements indésirables nécessiteraient le dépôt d'une notification, alors
2005 qu'un changement visant à diminuer la collecte des événements indésirables nécessiterait
2006 le dépôt d'une demande de modification, car un tel changement aurait une incidence sur le
2007 risque pour les participants.

2008 Si l'approche sélective de la collecte des événements indésirables dans le cadre d'un
2009 essai clinique n'est plus appropriée, Santé Canada pourrait, selon la situation, prendre des
2010 mesures pouvant aller jusqu'à l'imposition d'une condition sur l'autorisation ou la
2011 suspension de l'autorisation.



Produits de santé

2012 **12. Suspension et révocation d'une autorisation de mener un essai clinique**

2014 Santé Canada pourrait suspendre un essai en tout ou en partie, par exemple sur un site
2015 d'essai, un groupe individuel au sein d'un essai, une sous-étude dans le cadre d'un essai à
2016 protocole principal, une activité (par exemple, le recrutement) ou l'utilisation d'une drogue
2017 particulière dans le cadre d'un essai. Sauf dans les cas où une suspension immédiate est
2018 nécessaire, Santé Canada donnera au promoteur la possibilité d'être entendu avant de
2019 procéder à la suspension. Santé Canada rétablira une autorisation suspendue si le
2020 promoteur fournit des renseignements démontrant que la situation ayant donné lieu à la
2021 suspension n'existe pas ou a été corrigée. Dans le cas contraire, l'autorisation suspendue
2022 sera révoquée.

2023 **12.1 Demandes de renseignements et d'échantillons après l'autorisation**

2025 Santé Canada a le pouvoir de demander à un promoteur (qu'il soit ou non titulaire d'une
2026 autorisation) de fournir des renseignements, des dossiers ou des échantillons de drogues
2027 à tout moment au cours de l'essai. Cette autorisation s'applique à toute drogue impliquée
2028 dans l'essai clinique (en d'autres termes, la ou les drogues mises à l'essai et, le cas
2029 échéant, le ou les produits de comparaison ou autres drogues utilisées pour les besoins
2030 de l'essai).

2031 Santé Canada pourrait utiliser cette autorité pour déterminer s'il y a lieu de suspendre ou
2032 de révoquer l'autorisation.

2033 Il appartient à Santé Canada de décider du moment, de la forme et de la manière qui sont
2034 raisonnables dans les circonstances pour la présentation de ces renseignements, dossiers
2035 ou échantillons. Les promoteurs peuvent généralement s'attendre à disposer de deux
2036 jours ouvrables pour répondre à une demande standard de cette nature de la part de
2037 Santé Canada.

2038 12.2 Suspension avec possibilité préalable d'être entendu

2039 Santé Canada pourrait suspendre, en tout ou en partie, l'autorisation de mener un essai
2040 clinique s'il existe des motifs raisonnables de croire que l'une des situations suivantes
2041 s'applique :

- 2042 • Une disposition du règlement ou de la LAD a été enfreinte.
- 2043 • Les conditions imposées pour l'autorisation n'ont pas été respectées.
- 2044 • Un renseignement soumis concernant une drogue ou un essai clinique est faux ou
2045 trompeur.
- 2046 • Les bonnes pratiques cliniques n'ont pas été respectées.
- 2047 • Le titulaire de l'autorisation n'a pas fourni les renseignements ou le matériel (y
2048 compris les échantillons) demandés par Santé Canada.
- 2049 • Les conditions du seuil d'autorisation ne sont plus remplies (voir la [section 6](#) de la
2050 présente ligne directrice).

2051 Dans de telles circonstances, Santé Canada devra, avant de suspendre l'autorisation,
2052 prendre les mesures suivantes :

- 2053 • envoyer au titulaire de l'autorisation un avis écrit indiquant qu'il est prévu de
2054 suspendre l'autorisation en tout ou en partie, ainsi que le motif de la suspension
2055 envisagée
- 2056 • donner au titulaire de l'autorisation la possibilité d'être entendu par écrit au sujet de
2057 la suspension envisagée

2058 Santé Canada ne suspendra pas l'autorisation si le titulaire de l'autorisation fournit, dans
2059 les 30 jours suivant la date à laquelle le promoteur a reçu l'avis de suspension, des
2060 renseignements ou du matériel (y compris des échantillons) démontrant que la situation
2061 donnant lieu à la suspension envisagée n'existe pas ou a été corrigée.

2062 En cas de suspension de l'essai, Santé Canada enverra au titulaire de l'autorisation un
2063 avis écrit de suspension de l'autorisation qui indique la date d'entrée en vigueur de la
2064 suspension, si l'autorisation est suspendue en totalité ou en partie, ainsi que la raison de
2065 la suspension. Le titulaire de l'autorisation doit alors notifier sans délai la suspension aux
2066 chercheurs et à tout prestataire de services participant à la conduite de l'essai clinique,
2067 ainsi qu'à ceux qui importent ou vendent une drogue destinée à être utilisée dans le cadre
2068 de l'essai clinique, et veiller à ce que les personnes qui conduisent l'essai sous la
2069 supervision du chercheur ou du prestataire de services soient informées de la suspension
2070 dans les plus brefs délais.

2071 **12.3 Suspension sans possibilité préalable d'être entendu**

2072 Santé Canada pourrait suspendre l'autorisation de mener un essai clinique, en tout ou en
2073 partie, avant de donner au titulaire de l'autorisation la possibilité d'être entendu s'il existe
2074 des motifs raisonnables de croire que cette disposition est nécessaire pour prévenir un
2075 préjudice pour la santé d'un participant à l'essai clinique ou d'une autre personne.

2076 Dans ces circonstances, Santé Canada enverra au titulaire de l'autorisation un avis écrit
2077 de suspension de l'autorisation qui indique la date d'entrée en vigueur de la suspension, si
2078 l'autorisation est suspendue en totalité ou en partie, ainsi que la raison de la suspension.
2079 Le titulaire de l'autorisation doit alors notifier sans délai la suspension aux chercheurs et à
2080 tout prestataire de services participant à la conduite de l'essai clinique, ainsi qu'à ceux qui
2081 importent ou vendent une drogue destinée à être utilisée dans le cadre de l'essai clinique,
2082 et veiller à ce que les personnes qui conduisent l'essai sous la supervision du chercheur
2083 ou du prestataire de services soient informées de la suspension de l'autorisation dans les
2084 plus brefs délais.

2085 **12.4 Suspension des autorisations d'essais cliniques multiples**

2086 Santé Canada pourrait suspendre plusieurs autorisations d'essais cliniques impliquant un
2087 seul ou plusieurs titulaires d'autorisation afin de remédier à des problèmes systémiques de
2088 non-conformité. Santé Canada pourrait suspendre plusieurs autorisations d'essais
2089 cliniques sans donner aux titulaires de l'autorisation la possibilité d'être entendus, s'il
2090 existe des motifs raisonnables de croire qu'une suspension est nécessaire pour prévenir
2091 un préjudice pour la santé d'un participant à l'essai clinique ou d'une autre personne, et
2092 que la circonstance donnant lieu à la suspension est présente dans plusieurs essais
2093 cliniques impliquant la même personne (par exemple, le même titulaire de l'autorisation, le
2094 même prestataire de services ou le même chercheur).

2095 Les exemples de cas où cette autorité pourrait être utilisée comprennent notamment :

- 2096 • Lorsqu'un prestataire de services (par exemple, une organisation de recherche
2097 contractuelle [ORC]) mène des activités liées à plusieurs essais cliniques sur son
2098 site pour différents titulaires d'autorisation et que, lors de l'inspection, il est établi
2099 que les activités ne sont pas menées conformément aux BPC. Une telle situation
2100 pourrait avoir une incidence sur tous les essais menés par l'ORC sur ce site, sur
2101 des essais menés sur d'autres sites, avec d'autres promoteurs, ou sur un seul
2102 essai. Cette décision sera prise par l'inspecteur sur la base des données probantes
2103 disponibles au moment de l'inspection. L'inspecteur pourrait avoir besoin de

2104 recueillir des renseignements complémentaires pour déterminer l'étendue de la
2105 non-conformité.

2106 • Si Santé Canada a des motifs raisonnables de croire que des pratiques
2107 pharmaceutiques non conformes ou potentiellement dangereuses ou des
2108 procédures d'administration de drogues par le prestataire de services sont
2109 courantes dans d'autres essais cliniques autorisés par le même promoteur ou par
2110 un promoteur différent et qui n'ont pas été inspectés.

2111 • Lorsque l'évaluation de la non-conformité concerne une non-conformité grave liée à
2112 des activités sous la responsabilité du chercheur et de l'équipe de l'étude qui sont
2113 également responsables d'autres essais cliniques.

2114 • Lorsque des locaux ou des équipements insalubres sont utilisés pour plusieurs
2115 essais cliniques, ce qui pourrait mettre en danger la santé des participants à l'essai
2116 clinique.

2117 • Lorsque les systèmes de gestion des données ou de pharmacovigilance ne sont
2118 pas valides et présentent de graves problèmes d'intégrité des données qui rendent
2119 les données cliniques peu fiables et dangereuses. Les essais cliniques utilisant le
2120 même système de gestion des données, mais qui n'ont pas été inspectés
2121 pourraient également faire l'objet d'une suspension.

2122 • Lorsque des personnes (par exemple, des chercheurs, des chercheurs adjoints)
2123 menant des activités d'essais cliniques n'ont pas de licence et ne sont pas
2124 qualifiées, et que ces personnes mènent des activités dans le cadre de plusieurs
2125 essais.

2126 **12.5 Réintégration et révocation d'une autorisation suspendue**

- 2127 Santé Canada rétablira, en tout ou en partie, une autorisation suspendue si le promoteur
2128 soumet, dans les délais mentionnés aux paragraphes (a) et (b) ci-dessous, des
2129 renseignements ou du matériel (y compris des échantillons) qui démontrent que la
2130 situation ayant donné lieu à la suspension n'existe pas ou a été corrigée.
- 2131 a. Pour une suspension avec possibilité préalable d'être entendu, dans les 30 jours
2132 suivant la date d'entrée en vigueur de la suspension.
- 2133 b. Pour une suspension immédiate sans possibilité d'être entendu, dans les 60 jours
2134 suivant la date d'entrée en vigueur de la suspension.

2135 Si le promoteur ne respecte pas les délais susmentionnés, Santé Canada pourrait
2136 néanmoins rétablir, en tout ou en partie, une autorisation suspendue si la situation ayant
2137 donné lieu à la suspension n'existe pas ou a été corrigée. Santé Canada pourrait

2138 également imposer des conditions à l'autorisation rétablie afin de remédier à la situation
2139 qui a donné lieu à la suspension.

2140 Par ailleurs, si le promoteur ne respecte pas les délais susmentionnés ou si Santé Canada
2141 n'est pas convaincu que les renseignements fournis par le promoteur sont suffisants pour
2142 démontrer que la situation ayant donné lieu à la suspension n'existe pas ou a été
2143 corrigée, Santé Canada pourrait révoquer, en tout ou en partie, l'autorisation suspendue.
2144 Santé Canada pourrait également demander des renseignements complémentaires au
2145 promoteur pour mieux évaluer la situation.

2146 En cas de révocation, Santé Canada enverra au promoteur un avis indiquant le motif de la
2147 révocation, la date à laquelle la révocation prend effet et si l'autorisation est révoquée en
2148 tout ou en partie. Le promoteur doit alors notifier la révocation de l'autorisation aux
2149 chercheurs et à tous les prestataires de services impliqués dans la conduite de l'essai
2150 clinique, ainsi qu'à ceux qui importent ou vendent une drogue destinée à être utilisée dans
2151 le cadre de l'essai clinique.



Produits de santé

2152 13. Autorisations pour un essai clinique pour lequel le 2153 promoteur est exempté de l'article 3.1 de la LAD

2154 Comme indiqué dans la section 2 de la présente ligne directrice, les promoteurs ne sont
2155 pas tenus de déposer une DEC pour les essais cliniques portant uniquement sur des
2156 drogues autorisées, lorsque l'utilisation de la ou des drogues dans le cadre de l'étude
2157 s'inscrit dans les paramètres des conditions d'utilisation approuvées. Ces essais sont
2158 appelés essais cliniques de phase IV et sont exemptés de l'article 3.1 de la LAD.
2159 Toutefois, Santé Canada dispose de certains pouvoirs en ce qui concerne ces types
2160 d'essais, comme indiqué ci-dessous.

2161 Santé Canada pourrait demander au promoteur d'un essai de phase IV de fournir des
2162 renseignements concernant l'essai clinique ou la ou les drogues impliquées dans l'essai
2163 clinique, ou encore des échantillons des drogues afin de déterminer s'il convient
2164 d'ordonner au promoteur de cesser la conduite de l'essai clinique.

2165 Il appartient à Santé Canada de déterminer, au cas par cas, le moment, la forme et la
2166 manière qui sont raisonnables dans les circonstances pour la présentation de ces
2167 renseignements ou échantillons.

2168 13.1 Ordonnance de cesser la conduite de l'essai avec 2169 possibilité d'être entendu

2170 Santé Canada pourrait ordonner à un promoteur exempté de l'article 3.1 de la LAD de
2171 cesser la conduite d'un essai clinique, en tout ou en partie, s'il y a des motifs raisonnables
2172 de croire que :

- 2173 • l'un des éléments suivants s'applique :
 - 2174 ○ la conduite de l'essai clinique, y compris l'utilisation de toute drogue aux fins
2175 de l'essai, est susceptible d'entraîner des risques inacceptables pour la santé
2176 des participants ou d'autres personnes
 - 2177 ○ l'essai clinique est contraire à l'intérêt des participants à l'essai
 - 2178 ○ les objectifs de l'essai clinique ne sont pas réalisables
- 2179 • les dispositions applicables du règlement ou de la LAD relatives à l'essai clinique
2180 ont été enfreintes

- un renseignement soumis concernant une drogue ou un essai clinique est faux ou trompeur
 - les bonnes pratiques cliniques n'ont pas été respectées
 - le promoteur n'a pas fourni les renseignements ou les échantillons demandés par Santé Canada

2186 Avant d'ordonner de cesser la conduite de l'essai, Santé Canada :

- enverra au promoteur un avis écrit mentionnant son intention d'ordonner l'arrêt de la conduite de l'essai
 - donnera au promoteur la possibilité d'être entendu par écrit au sujet de l'ordonnance

2191 Santé Canada n'ordonnera pas de cesser la conduite de l'essai si le promoteur fournit,
2192 dans les 30 jours suivant la date à laquelle le promoteur a reçu l'avis susmentionné, des
2193 renseignements ou du matériel (y compris des échantillons) démontrant que la situation
2194 donnant lieu à l'ordonnance envisagée n'existe pas ou a été corrigée.

Si Santé Canada ordonne au promoteur de cesser la conduite de l'essai, il lui enverra un avis écrit indiquant la date d'entrée en vigueur de l'ordonnance, si la conduite de l'essai doit cesser en tout ou en partie et la raison de l'ordonnance. Le promoteur doit alors notifier sans délai l'ordonnance aux chercheurs et à tout prestataire de services participant à la conduite de l'essai clinique, ainsi qu'à ceux qui importent ou vendent une drogue destinée à être utilisée dans le cadre de l'essai clinique, et veiller à ce que les personnes qui conduisent l'essai sous la supervision du chercheur ou du prestataire de services soient informées de l'ordonnance dans les plus brefs délais.

2203 **13.2 Ordonnance de cesser la conduite de l'essai sans**
2204 **possibilité d'être entendu**

2205 Santé Canada pourrait ordonner à un promoteur exempté de l'article 3.1 de la LAD de
2206 cesser la conduite d'un essai clinique, en tout ou en partie, avant de lui donner la
2207 possibilité d'être entendu s'il existe des motifs raisonnables de croire que cette disposition
2208 est nécessaire pour prévenir un préjudice pour la santé d'un participant à l'essai clinique
2209 ou d'une autre personne.

Si Santé Canada ordonne au promoteur de cesser la conduite de l'essai, il lui enverra un avis écrit indiquant la date d'entrée en vigueur de l'ordonnance, si la conduite de l'essai doit cesser en tout ou en partie et la raison de l'ordonnance. Le promoteur doit alors notifier sans délai l'ordonnance aux chercheurs et à tout prestataire de services participant

2214 à la conduite de l'essai clinique, ainsi qu'à ceux qui importent ou vendent une drogue
2215 destinée à être utilisée dans le cadre de l'essai clinique, et veiller à ce que les personnes
2216 qui conduisent l'essai sous la supervision du chercheur ou du prestataire de services
2217 soient informées de l'ordonnance dans les plus brefs délais.

2218 **13.3 Possibilité de lever une ordonnance de cesser la conduite
2219 de l'essai**

2220 Santé Canada lèvera une ordonnance de cesser la conduite de l'essai, en tout ou en
2221 partie, si le promoteur soumet, dans les délais mentionnés aux paragraphes (a) et (b) ci-
2222 dessous, des renseignements ou du matériel (y compris des échantillons) qui démontrent
2223 que la situation ayant donné lieu à la suspension n'existe pas ou a été corrigée.

- 2224 a. Pour une cessation de la conduite de l'essai avec possibilité d'être entendu, dans
2225 les 30 jours suivant la date d'entrée en vigueur de l'ordonnance.
2226 b. Pour une cessation de la conduite de l'essai sans possibilité d'être entendu, dans
2227 les 60 jours suivant la date d'entrée en vigueur de l'ordonnance.

2228 Si le promoteur ne respecte pas ces délais, Santé Canada pourrait néanmoins lever
2229 l'ordonnance de cessation, en tout ou en partie, si la situation qui a donné lieu à
2230 l'ordonnance n'existe pas ou a été corrigée, mais seulement dans les 15 jours suivant la
2231 période applicable en (a) ou (b), après quoi l'ordonnance de cessation devient
2232 permanente.



Produits de santé

2233 **Annexes**

2234 **Annexe A : Abréviations**

2235 **AC**

2236 Avis de conformité

2237 **ANO**

2238 Avis de non-objection

2239 **ANS**

2240 Avis de non-satisfaction

2241 **BPC**

2242 Bonnes pratiques cliniques

2243 **CER**

2244 Comité d'éthique de la recherche

2245 **CIOMS**

2246 Conseil des organisations internationales des sciences médicales

2247 **CTD**

2248 Common technical document

2249 **DEC**

2250 Demande d'essai clinique

2251 **DEE**

2252 Demande d'essai expérimental

- 2253 **DGORAL**
- 2254 Direction générale des opérations réglementaires et de l'application de la loi
- 2255 **DIM**
- 2256 Direction des instruments médicaux
- 2257 **DIN**
- 2258 Numéro d'identification d'une drogue
- 2259 **DMBR**
- 2260 Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques
- 2261 **DMP**
- 2262 Direction des médicaments pharmaceutiques
- 2263 **ECD**
- 2264 Essai clinique décentralisé
- 2265 **FCE**
- 2266 Formulaire de consentement éclairé
- 2267 **FM**
- 2268 Fichier maître
- 2269 **ICH**
- 2270 International Council for Harmonisation
- 2271 **ILEC**
- 2272 Information sur le lieu de l'essai clinique
- 2273 **LAD**
- 2274 Loi sur les aliments et drogues

- 2275 **MDEC**
- 2276 Modification d'une demande d'essai clinique
- 2277 **NDEC**
- 2278 Notification d'une demande d'essai clinique
- 2279 **RI**
- 2280 Réaction indésirable
- 2281 **RIGIS**
- 2282 Réaction indésirable grave et imprévue suspectée
- 2283 **SRQ**
- 2284 Sommaire des renseignements sur la qualité
- 2285 **SRQ-PR**
- 2286 Sommaire des renseignements sur la qualité – produits radiopharmaceutiques
- 2287 **SRQ-PREP**
- 2288 Sommaire des renseignements sur la qualité – produits radiopharmaceutiques émetteurs
- 2289 de positrons
- 2290 **SGQ**
- 2291 Sommaire global de la qualité
- 2292 **SGQ-EC**
- 2293 Sommaire global de la qualité – entités chimiques (demandes d'essais cliniques)

2294 Annexe B : Définitions

2295 La plupart des définitions énumérées ci-dessous sont tirées du Règlement, de la Loi sur
2296 les aliments et drogues et de la ligne directrice E6 de Santé Canada/ICH : Ligne directrice
2297 sur les bonnes pratiques cliniques : Ligne directrice harmonisée (ICH E6) et E8 :
2298 Considérations générales relatives aux essais cliniques.

2299 Achèvement de l'étude (essai clinique)

2300 Un essai clinique est considéré comme achevé lorsque le dernier participant de tous les
2301 sites au Canada a effectué la visite de « fin d'étude » telle que définie dans le protocole.
2302 La visite de « fin d'étude » est la dernière visite pour les tests et procédures liés à l'étude,
2303 y compris la saisie de tout événement indésirable potentiel lié à l'étude.

2304 Agent médical ou scientifique principal

2305 Agent médical ou scientifique résidant au Canada et représentant le promoteur, chargé de
2306 fournir une attestation concernant la demande ou la modification d'essai clinique au
2307 moment du dépôt, comme indiqué dans l'annexe 3 du formulaire de présentation d'une
2308 demande 3011.

2309 Autorisation

2310 Autorisation du ministre permettant à un promoteur de mener un essai clinique, ainsi que
2311 d'importer et de vendre les drogues de l'essai clinique pour les besoins de l'essai.

2312 Autorisation contingente

2313 Avis émis par Santé Canada confirmant que la demande d'essai clinique est complète, qui
2314 indique le jour où la demande a été soumise et qui est envoyé au promoteur dans les sept
2315 jours suivant le jour où la demande a été soumise. L'autorisation contingente ne concerne
2316 que l'achèvement de la demande et ne constitue pas une décision sur l'autorisation de
2317 l'essai. À moins que Santé Canada ne s'y oppose, l'autorisation contingente devient une
2318 autorisation qui permet au promoteur de mener l'essai clinique conformément à l'article 15
2319 du règlement.

2320 Bonnes pratiques cliniques

2321 Bonnes pratiques cliniques généralement acceptées, conçues pour assurer la protection
2322 des droits, de la sécurité et du bien-être des participants aux essais cliniques et d'autres

2323 personnes, ainsi que la fiabilité des résultats, y compris les bonnes pratiques cliniques
2324 décrites dans le règlement et précisées dans la ligne directrice ICH E6.

2325 **Cadre supérieur**

2326 Le cadre supérieur est la personne la plus haut placée ayant le pouvoir de prendre des
2327 décisions politiques et opérationnelles au titre du promoteur, ou un fonctionnaire ayant
2328 reçu cette délégation de pouvoir en ce qui concerne l'essai clinique. Le cadre supérieur est
2329 chargé de fournir une attestation concernant la demande ou la modification d'essai
2330 clinique au moment du dépôt, comme indiqué dans l'annexe 3 du formulaire de
2331 présentation d'une demande 3011.

2332 **Chercheur**

2333 Personne responsable devant le promoteur de la conduite de l'essai clinique sur le site
2334 d'essai clinique, habilitée à offrir des soins de santé en vertu des lois de la province ou du
2335 territoire où se trouve le site principal de l'essai clinique qui relève de sa compétence, et
2336 qui possède l'expertise clinique pertinente, dans le cadre de sa pratique réglementée, pour
2337 exercer sa profession au cours de l'essai clinique compte tenu de ses objectifs. Dans le
2338 cas d'un essai clinique mené par une équipe, le principal responsable de cette équipe.

2339 **Comité d'éthique de la recherche**

2340 Organisme dont le mandat principal est d'approuver la tenue de projets de recherche
2341 biomédicale sur des participants humains et d'en contrôler périodiquement le déroulement
2342 afin de veiller à la protection des droits de ces derniers, ainsi qu'à leur sécurité et leur
2343 bien-être. Le comité doit être composé d'au moins cinq membres, dont la majorité sont des
2344 citoyens canadiens ou des résidents permanents au sens de la *Loi sur l'immigration et la*
2345 *protection des réfugiés*, ou des personnes inscrites en tant qu'Indiens au sens de la *Loi*
2346 *sur les Indiens*. Il doit comprendre au moins :

- 2347 • un homme et une femme,
2348 • deux membres qui possèdent de l'expertise et de l'expérience principalement dans
2349 un domaine scientifique ainsi qu'une vaste expérience des méthodes et champs de
2350 recherche à approuver, l'un d'entre eux provenant d'une discipline des soins
2351 médicaux ou, dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être
2352 utilisée exclusivement en médecine dentaire, d'une discipline des soins médicaux
2353 ou des soins dentaires,
2354 • un membre qui possède des connaissances dans le domaine de l'éthique,
2355 • un membre qui possède des connaissances dans le domaine de la législation
2356 canadienne applicable à la recherche à approuver,

- 2357 • un membre qui possède de l'expertise et de l'expérience principalement dans un
2358 domaine non scientifique,
2359 • un membre, qui n'est pas lié au promoteur ni au lieu d'essai clinique proposé, qui
2360 est un individu de la collectivité ou un représentant d'un organisme intéressé aux
2361 champs de recherche à approuver.

2362 À l'exception du membre de la collectivité ou du représentant d'un organisme (qui ne peut
2363 être lié au promoteur), les membres du conseil d'administration ne doivent avoir aucune
2364 affiliation avec le promoteur qui pourrait compromettre la capacité du membre à remplir le
2365 mandat principal du comité, ou qui pourrait être perçue comme telle.

2366 **Le Comité national d'éthique de la recherche**

2367 est un comité d'éthique de la recherche qui figure dans la liste des comités nationaux
2368 d'éthique de la recherche.

2369 **Date de début d'un essai clinique**

2370 Dans le cadre du formulaire d'information sur le lieu de l'essai clinique, il s'agit de la date à
2371 laquelle le site d'essai clinique sera prêt à recruter des patients pour l'essai clinique.

2372 **Déclaration des cas**

2373 Dossier détaillé de toutes les données pertinentes associées à l'utilisation d'une drogue
2374 chez un participant à un essai clinique.

2375 **Drogue**

2376 Drogue à usage humain qui doit être testée dans le cadre d'un essai clinique. Remarque :
2377 aux fins de la présente ligne directrice, le terme « drogue » n'inclut pas les produits de
2378 santé naturels au sens du *Règlement sur les produits de santé naturels*.

2379 **Essai à protocole principal**

2380 Il s'agit d'un essai clinique qui répond à tous les critères suivants :

- 2381 • comprend une ou plusieurs sous-études
2382 • les questions de recherche des sous-études entrent dans la portée de celles de
2383 l'essai clinique
2384 • il existe un cadre permettant de soutenir une approche organisationnelle commune
2385 pour les sous-études et les autres parties de l'essai clinique, ainsi que le partage de

2386 l'infrastructure de recherche, qui pourrait inclure des sites d'essai clinique, des
2387 ressources et du personnel

2388 Le protocole d'un essai à protocole principal pourrait décrire plusieurs objectifs et impliquer
2389 des efforts coordonnés pour évaluer un ou plusieurs produits dans une ou plusieurs
2390 indications au sein de la structure globale de l'essai. Les types d'essais à protocole
2391 principal comprennent les essais paniers, parapluies et plateformes. Voir l'annexe E de la
2392 présente ligne directrice pour plus de renseignements.

2393 **Essai clinique**

2394 Étude sur des participants humains dont l'objet est de déterminer ou de vérifier les effets
2395 d'une drogue, d'un instrument ou d'un aliment à des fins diététiques spéciales.

2396 **Événement indésirable**

2397 Tout événement indésirable survenant dans la santé d'un participant à qui l'on administre
2398 une drogue dans le cadre d'un essai clinique, qui pourrait ou non être causé par
2399 l'administration de la drogue. Il s'agit notamment d'une réaction indésirable à une drogue.

2400 **Formulaire de consentement éclairé**

2401 Un document qui décrit : a) les risques et les bénéfices attendus pour la santé de la
2402 participation à l'essai clinique; et, b) tous les autres aspects de l'essai clinique qui sont
2403 nécessaires pour que cette personne prenne la décision de participer à l'essai clinique.

2404 **Importation**

2405 Le fait d'importer une drogue au Canada pour la vendre dans le cadre d'un essai clinique.

2406 **Importateur**

2407 Le promoteur ou la personne désignée par le promoteur qui est responsable de
2408 l'importation de la drogue au Canada en vue de sa vente dans le cadre d'un essai clinique.
2409 Les chercheurs individuels des sites d'essais cliniques au Canada pourraient servir
2410 d'importateurs canadiens.

2411 **Jour ouvrable**

2412 Un jour autre qu'un samedi, un dimanche ou un autre jour férié.

- 2413 **Liste des comités nationaux d'éthique de la recherche**
- 2414 La liste des comités nationaux d'éthique de la recherche, publiée par le gouvernement du
2415 Canada sur son site Web, avec ses modifications successives.
- 2416 **Participant**
- 2417 Un sujet humain qui participe à un essai clinique.
- 2418 **Phase 1**
- 2419 Les essais cliniques sont généralement conçus pour évaluer les effets
2420 pharmacocinétiques ou pharmacologiques de la drogue et pour établir un premier niveau
2421 de dose sûr et tolérable ainsi que les premiers risques associés à l'augmentation des
2422 doses. Les études sur les interactions médicamenteuses sont généralement considérées
2423 comme des essais de phase I, quel que soit le moment où elles sont réalisées au cours du
2424 développement de la drogue. En fonction du type de drogue et de l'indication proposée,
2425 les essais de phase I pourraient être menés sur des volontaires sains ou sur des patients.
- 2426 **Phase II**
- 2427 Les essais cliniques sont généralement conçus pour évaluer l'efficacité potentielle précoce
2428 de la drogue chez des patients souffrant d'affections médicales à traiter, à diagnostiquer
2429 ou à prévenir, et pour mieux caractériser les risques associés à la drogue.
- 2430 **Phase III**
- 2431 Les essais cliniques qui sont menés après que des données probantes préliminaires
2432 suggérant l'efficacité potentielle de la drogue ont été démontrées. Parfois appelés « essais
2433 pivots », ils visent à recueillir des renseignements complémentaires sur l'efficacité
2434 potentielle et l'innocuité cliniques dans les conditions proposées aux fins d'une demande
2435 d'autorisation de mise en marché d'une drogue.
- 2436 **Phase IV**
- 2437 Toutes les études réalisées dans les conditions approuvées après que la drogue a été
2438 approuvée par l'organisme de réglementation pour le marché. Ces études sont souvent
2439 importantes pour optimiser l'utilisation de la drogue. Elles comprennent de nombreux
2440 modèles d'étude différents, mais doivent avoir des objectifs scientifiques valables. Les
2441 études couramment menées comprennent des études sur l'innocuité à long terme et des
2442 études conçues pour soutenir l'utilisation dans le cadre de l'indication approuvée (par
2443 exemple, des études sur la mortalité et la morbidité ou des études épidémiologiques).

2444 Prestataire de services

2445 Une personne (qui comprend également une organisation) qui mène un essai clinique en
2446 fournissant un service au promoteur ou à un chercheur, ou en leur nom. Il n'inclut pas un
2447 chercheur ou les membres de l'équipe sous la supervision du chercheur.

2448 Promoteur

2449 Une personne (qui comprend également une organisation) qui a) mène un essai clinique
2450 seule ou en association avec d'autres personnes; et b) assume la responsabilité de la
2451 conduite générale d'un essai clinique. Sauf s'il est exempté de l'article 3.1 de la LAD par le
2452 règlement, le promoteur doit également être titulaire d'une autorisation permettant la
2453 conduite d'un essai clinique.

2454 Protocole

2455 Document décrivant les objectifs, la conception, la méthodologie, la population étudiée, les
2456 considérations statistiques et l'organisation d'un essai clinique. Il comprend un protocole
2457 principal pour un essai à protocole principal, qui est défini ci-dessus.

2458 Réaction indésirable à une drogue

2459 Tout événement réaction nocif et non intentionnel survenant dans la santé d'un participant
2460 à qui l'on administre une drogue dans le cadre d'un essai clinique et pour lequel il existe
2461 des motifs raisonnables de croire qu'il pourrait s'agir d'une réaction nocive à
2462 l'administration d'une dose quelconque de cette drogue.

2463 Réaction indésirable grave à une drogue

2464 Réaction indésirable à une drogue qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une
2465 malformation congénitale, provoque une invalidité ou une incapacité persistante ou
2466 importante, met la vie en danger, entraîne la mort ou nécessite une intervention médicale
2467 pour prévenir l'une de ces issues.

2468 Réaction indésirable grave et imprévue à une drogue

2469 Réaction indésirable grave à une drogue dont la nature, la gravité ou la fréquence ne sont
2470 pas mentionnées dans les renseignements sur les risques qui figurent dans la brochure du
2471 chercheur ou dans un document équivalent ou sur l'étiquette de la drogue.

2472 **Site d'essai clinique**

2473 Un site d'essai clinique comprend un lieu principal, où l'essai clinique est mené sous la
2474 supervision du chercheur, et peut comprendre un ou plusieurs emplacements éloignés du
2475 lieu principal.

2476 **Sous-étude**

2477 Une étude qui répond aux deux critères suivants : (a) l'étude fait partie ou est proposée
2478 pour faire partie d'un essai clinique à protocole principal; et (b) l'étude vise à découvrir ou
2479 à vérifier les effets d'une ou de plusieurs drogues utilisées dans l'essai clinique, ou dont
2480 l'utilisation est proposée dans l'étude.

2481 **Vente**

2482 Inclut le fait de mettre en vente, d'exposer ou d'avoir en sa possession pour la vente ou de
2483 fournir à une ou plusieurs personnes pour une contrepartie ou non et le fait de louer, de
2484 mettre en location ou d'exposer ou d'avoir en sa possession pour location.

2485 **Annexe C : Communiquez avec nous**

2486 **Médicaments pharmaceutiques (DMP)**

2487 La DMP réglemente les médicaments pharmaceutiques sur ordonnance pour usage
2488 humain (par exemple, les produits de synthèse chimique).

2489 Le Bureau des essais cliniques (BEC) est responsable de la gestion et de l'évaluation des
2490 informations relatives aux demandes d'essais cliniques concernant des produits
2491 médicamenteux utilisés dans les essais cliniques des phases I, II et III. Parmi ses
2492 responsabilités, le BEC reçoit et examine les demandes d'essais cliniques, y compris les
2493 effets indésirables graves et inattendus liés aux essais cliniques. Il fournit également des
2494 conseils aux intervenants.

2495 Bureau des essais cliniques

2496 Direction des médicaments pharmaceutiques

2497 5^e étage, Holland Cross, tour B

2498 Indice de l'adresse : 3105A

2499 1600 rue Scott

2500 Ottawa, Ontario

2501 Canada

2502 K1A 0K9

- 2503 Téléc. : 613-946-9520
- 2504 **Courriel des renseignements généraux :** OCT_BEC_Enquiries@hc-sc.gc.ca
- 2505 **Courriel des notifications d'essais cliniques :** OCT_BEC_CTA-N-DEC@hc-sc.gc.ca
- 2506 **Courriel des formulaires d'information sur le lieu de l'essai**
- 2507 **clinique :** clinical.trials.site@hc-sc.gc.ca
- 2508 **Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques**
- 2509 **(DMBR)**
- 2510 La DMBR est l'autorité réglementaire canadienne qui régit, dans la portée de cette ligne
- 2511 directrice, les éléments suivants :
- 2512 • essais cliniques de produits biologiques et radiopharmaceutiques
- 2513 • médicaments biologiques à usage humain
- 2514 • médicaments radiopharmaceutiques à usage humain
- 2515 Le bureau des affaires réglementaires de la DMBR gère les présentations et les
- 2516 demandes liées aux produits réglementés par la direction. Le bureau :
- 2517 • examine et valide les présentations et les demandes
- 2518 • coordonne et facilite les réunions avec les promoteurs
- 2519 • fournit des conseils en matière de règlements et de politiques aux promoteurs
- 2520 • reçoit et émet toute la correspondance réglementaire pour la DMBR
- 2521 Bureau des affaires réglementaires
- 2522 Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques
- 2523 100 promenade Eglantine,
- 2524 Indice de l'adresse : 0601C
- 2525 Ottawa, Ontario
- 2526 Canada
- 2527 K1A 0K9
- 2528 **Courriel des renseignements généraux :** BRDD.ORA@hc-sc.gc.ca
- 2529 **Courriel des notifications d'essais cliniques :** brdd.ctan-ndec.dmbr@hc-sc.gc.ca
- 2530 **Courriel des formulaires d'information sur le lieu de l'essai clinique :** brdd.ctsi-filec.dmbr@hc-sc.gc.ca

2532 **Opérations réglementaires et application de la loi**

2533 **Programme de conformité des essais cliniques**

2534 Courriel : GCP_BPC@hc-sc.gc.ca

2535 **Direction de la facilitation et de la modernisation des affaires (DFMA)**

2536 Les promoteurs intéressés par le format eCTD pour leurs activités de réglementation des
2537 essais cliniques, ou par les modules eCTD ou les structures de fichiers, doivent envoyer
2538 un courriel au Groupe de révision électronique de Santé Canada pour obtenir des
2539 directives supplémentaires et demander un ID de dossier avant le dépôt, le cas échéant.

2540 Courriel : ereview@hc-sc.gc.ca

2541 Annexe D : Sites internet utiles

- 2542 • [Biodisponibilité et bioéquivalence](#)
- 2543 • [Produits biologiques et radiopharmaceutiques et thérapies génétiques](#)
- 2544 • [Essais cliniques pour les produits de santé naturels](#)
- 2545 • [Examen de la réglementation des essais cliniques : mesures ciblées pour un cadre renforcé](#)
- 2546 • [Bonnes pratiques cliniques](#)
- 2547 • [Santé Canada](#)
- 2548 • [Direction générale des produits de santé et des aliments](#)
- 2549 • [International Conference on Harmonisation](#)
- 2550 • [Lignes directrices – instruments médicaux](#)
- 2551 • [Médicaments](#)
- 2552 • [Énoncé de politique des trois conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains \(2^e édition\)](#)

2555 Préparation de la demande

2556 Les lignes directrices suivantes pourraient être utiles pour préparer votre demande :

- 2557 • [EIM abrégé de déclaration rapide à utiliser pour les EIM se produisant lors d'essais cliniques](#)
- 2558 • [Formulaire de demande d'exemption pour l'utilisation d'une substance désignée à des fins scientifiques](#)
- 2559 • [Formulaire CIOMS I](#)
- 2560 • [Formulaire d'information sur le lieu de l'essai clinique](#)
- 2561 • [Ébauche de la Ligne directrice : Demandes d'autorisation d'essai expérimental pour les instruments médicaux \[2017-10-06\]](#)
- 2562 • [E2A : Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide – Rappel pour les promoteurs](#)
- 2563 • [Ligne directrice – Préparation des activités de réglementation en format non-eCTD](#)
- 2564 • [Ligne directrice – Rapports de mises à jour périodiques sur la pharmacovigilance relative aux produits en développement \(RPP-D\) – International Conference on Harmonisation \(ICH\) thème E2F](#)
- 2565 • [Ligne directrice en matière de qualité \(chimie et fabrication\) : demandes d'essais cliniques \(DEC\) pour les produits pharmaceutiques](#)
- 2566 • [Ligne directrice : données d'études non cliniques en laboratoire à l'appui des demandes et des présentations de drogues : respect des bonnes pratiques de laboratoire](#)

- 2576 • [Ligne directrice à l'intention de l'industrie : gestion des présentations de drogues](#)
- 2577 • [Lignes directrices sur les dossiers relatifs aux essais cliniques \(Guide-0068\)](#)
- 2578 • [Produits mixtes : Médicaments et matériels médicaux](#)
- 2579 • [Importer et exporter des produits de santé à des fins commerciales \(GUI-0117\)](#)
- 2580 • [Santé Canada 3011 : Formulaire de présentation de médicament pour usage humain et vétérinaire, produits désinfectants, et demande/attestation d'essai clinique](#)
- 2582 • [Avis : Préparation des activités de réglementation des essais cliniques en format « électronique autre que le format eCTD »](#)
- 2583 • [Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document cadre](#)
- 2584 • [Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur la qualité](#)
- 2585 • [Élaboration d'une demande d'essai expérimental – Instruments diagnostiques in vitro \(IDIV\) V.3 \[1999-02-22\]](#)
- 2586 • [Modèle d'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des protocoles : Demande d'essai clinique](#)
- 2587 • [Sommaire global de la qualité – Entités chimiques Demande d'essai clinique – Phase I \(SGQ-EC \[DEC – Phase I\]\) \[2008-11-12\]](#)
- 2588 • [Sommaire global de la qualité – Entités chimiques Demande d'essai clinique – Phase II \(SGQ-EC \[DEC – Phase II\]\) \[2008-11-12\]](#)
- 2589 • [Sommaire global de la qualité – Entités chimiques Demande d'essai clinique – Phase III \(SGQ-EC \[DEC – Phase III\]\) \[2008-11-12\]](#)
- 2590 • [Attestation du comité d'éthique pour la recherche](#)
- 2591 • [Projet de ligne directrice – Plan d'action démographique sur l'ACSG Plus \[essais pivots de phase III\]](#)

2600 **Pour les produits biologiques**

2601 Lignes directrices :

- 2602 • [Ligne directrice à l'intention de l'industrie sur la préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues dans le format CTD : Produits biothérapeutiques et sanguins : 2024-04-29](#)
- 2603 • [Ligne directrice : Exigences harmonisées pour l'homologation de vaccins et lignes directrices de rédaction d'une demande, Date : 2016-06-16](#)
- 2604 • [Ligne directrice à l'intention des promoteurs : Programme d'autorisation de mise en circulation des lots de drogues visées à l'annexe D \(Produits biologiques\), Date : 2005-06-01](#)

2610 **Pour les produits radiopharmaceutiques et les générateurs**

2611 Ligne directrice :

- 2612 • Ligne directrice à l'intention de l'industrie, Préparation des données sur la qualité
des produits radiopharmaceutiques (drogues visées à l'annexe C) à l'aide des
modèles du sommaire des données sur la qualité des produits
radiopharmaceutiques (SDQ-R) et document certifié d'information sur les produits
pharmaceutiques (DCI-R)

2617 **Pour les produits radiopharmaceutiques**

2618 Modèles :

- 2619 • Modèle vierge de SRQ-PR
 - 2620 ○ Courriel : BRDD.ORA@hc-sc.gc.ca
- 2621 • Modèle vierge de SRQ-PREP
 - 2622 ○ Courriel: BRDD.ORA@hc-sc.gc.ca

2623 **Annexe E : Demandes et modifications d'essais cliniques**
2624 **impliquant des essais à protocole principal**

2625 **Contexte**

2626 Les essais à protocole principal sont conçus avec de multiples sous-études et impliquent
2627 des efforts coordonnés pour évaluer un ou plusieurs produits testés dans une ou plusieurs
2628 indications au sein de la structure globale de l'essai. Les types d'essais à protocole
2629 principal sont les suivants :

- 2630 • Les **essais paniers**, qui sont conçus pour étudier l'innocuité, l'efficacité potentielle
2631 et l'effet d'un produit dans une variété d'indications;
- 2632 • Les **essais parapluies**, qui sont conçus pour étudier l'innocuité, l'efficacité
2633 potentielle et l'effet de plusieurs produits dans une seule indication;
- 2634 • Les **essais plateformes**, qui sont conçus pour étudier plusieurs produits dans une
2635 ou plusieurs indications selon un schéma très dynamique.

2636 En général, la conception et le cadre de ces études sont décrits dans un document de
2637 protocole principal. Au cours du cycle de vie de l'essai, les promoteurs pourraient
2638 introduire des protocoles de sous-études en tant qu'annexes à lire conjointement avec le
2639 protocole principal et à mener dans le cadre de l'étude établie.

2640 **Considérations préalables à la présentation d'un essai à protocole principal**

2641 **Élaboration du protocole**

2642 Lors de l'élaboration du protocole d'un essai à protocole principal, à l'exception des essais
2643 paniers qui impliquent l'utilisation d'un seul produit, les promoteurs devraient envisager de
2644 préparer un document de protocole principal qui n'inclut pas l'utilisation de drogues
2645 particulières à étudier. En s'appuyant sur ce cadre établi, les promoteurs pourraient
2646 envisager d'élaborer et d'introduire des documents de sous-étude propres à une cohorte
2647 ou à une intervention au cours du cycle de vie de l'essai.

2648 Pour la stratégie de dépôt, le promoteur devrait soumettre le protocole principal et la
2649 première sous-étude ensemble, et chaque groupe, cohorte ou intervention supplémentaire
2650 devrait être soumis comme une sous-étude distincte, sous la forme d'une MDEC.

2651 **Réunions préalables à la DEC**

2652 En raison de la conception innovante des essais et de la complexité des protocoles
2653 principaux, Santé Canada encourage les promoteurs à demander une réunion de
2654 consultation préalable à la DEC. La réunion de consultation préalable à une DEC permet
2655 au promoteur de recevoir des conseils et des considérations de Santé Canada sur la
2656 conception et la conduite de l'essai, tout en permettant de discuter de la procédure de
2657 dépôt et du contenu de la présentation afin de garantir une bonne préparation des
2658 présentations et un processus d'examen efficace.

2659 La lettre d'accompagnement de toutes les demandes de réunion devrait clairement
2660 indiquer que la demande de réunion est liée à un protocole principal. Par exemple :
2661 « DEMANDE DE RÉUNION PRÉALABLE À UNE DEC – PROTOCOLE PRINCIPAL »

2662 **Présentation des activités réglementaires à Santé Canada**

2663 Pour faciliter l'examen des essais cliniques impliquant des protocoles principaux, la lettre
2664 d'accompagnement de chaque présentation réglementaire (DEC, MDEC et NDEC) devrait
2665 clairement indiquer qu'il s'agit d'un protocole principal (par exemple, un essai panier,
2666 parapluie ou plateforme).

2667 Santé Canada encourage le promoteur à communiquer avec la direction concernée avant
2668 de déposer sa DEC ou sa MDEC s'il a des questions particulières concernant les
2669 renseignements requis pour le dépôt.

2670 **Demandes d'essais cliniques (DEC)**

2671 Pour se conformer au règlement, les promoteurs doivent présenter chaque protocole
2672 principal à Santé Canada sous la forme d'une nouvelle DEC. Pour faciliter le traitement et
2673 l'examen de la présentation, les promoteurs devraient fournir les éléments suivants dans
2674 leur présentation :

- 2675 • Une lettre d'accompagnement portant clairement la mention « DEC-PROTOCOLE
2676 PRINCIPAL »
- 2677 • Un tableau du cycle de vie du protocole (voir le tableau 1 ci-dessous)
- 2678 • Une liste tabulaire de toutes les sous-études associées au protocole principal (voir
2679 le tableau 2 ci-dessous)

2680 En raison de la complexité des protocoles principaux, Santé Canada demande que la
2681 présentation originale d'une DEC comprenne :

- 2682 1. le protocole principal
2683 2. une sous-étude au maximum (le cas échéant; voir la section « Élaboration du
2684 protocole » de la présente annexe)

2685 **Remplir le formulaire 3011**

2686 Les promoteurs sont priés de ne fournir qu'un seul formulaire 3011 dans un dossier de
2687 DEC. Pour le dossier initial de DEC, dans la partie 2 – Renseignements sur la formulation
2688 du produit pharmaceutique du formulaire, les promoteurs devraient énumérer le ou les
2689 produits destinés à être utilisés dans la sous-étude originale incluse. La section 82 du
2690 formulaire (« Numéro de protocole de l'essai clinique ») devrait indiquer le numéro de
2691 protocole global qui a été attribué au protocole principal, ainsi que l'identifiant de la sous-
2692 étude (le cas échéant).

2693 **Modification d'une demande d'essai clinique (MDEC)**

2694 Pour les MDEC, la lettre d'accompagnement devrait clairement indiquer le type de
2695 modification, par exemple :

- 2696 • les modifications qui modifient le protocole principal
2697 • les modifications qui introduisent une sous-étude
2698 • les modifications qui modifient une sous-étude
2699 • les modifications aux renseignements relatifs à la chimie, à la fabrication et aux
2700 contrôles (CFC)

2701 **Modifications qui modifient le protocole principal**

2702 La lettre d'accompagnement devrait indiquer clairement en quoi la modification modifie le
2703 protocole principal.

2704 À l'exception des modifications relatives à l'innocuité, les promoteurs ne devraient pas
2705 présenter ni inclure de modifications supplémentaires pour introduire ou modifier des
2706 sous-études, tant que la modification au protocole principal est encore en cours d'examen.

2707 Lorsqu'ils remplissent le formulaire 3011, les promoteurs devraient énumérer toutes les
2708 drogues qui ont été autorisées jusqu'à présent dans le cadre de l'essai dans la partie 2 –
2709 Renseignements sur la formulation du produit pharmaceutique (en d'autres termes, toutes
2710 les drogues destinées à être utilisées dans les sous-études autorisées). La section 82 du

2711 formulaire (« Numéro de protocole de l'essai clinique ») devrait indiquer le numéro de
2712 protocole global qui a été attribué au protocole principal.

2713 Outre les documents requis pour une MDEC en vertu du Titre 5 du *Règlement sur les*
2714 *aliments et drogues* ou du *Règlement sur les essais cliniques d'instruments médicaux et*
2715 *de drogues en lien avec la COVID-19*, les documents suivants devraient être fournis :

- 2716 • une lettre d'accompagnement portant clairement la mention « MDEC - Modification
2717 au protocole principal »
- 2718 • un tableau actualisé du cycle de vie du protocole (voir le tableau 1 ci-dessous, à
2719 titre d'exemple)
- 2720 • une liste tabulaire actualisée de toutes les études et sous-études cliniques (voir le
2721 tableau 2 ci-dessous, à titre d'exemple)

2722 **Modifications qui introduisent une sous-étude**

2723 Il est conseillé aux promoteurs de n'introduire qu'une seule sous-étude par présentation
2724 d'une MDEC. Pour ces types de modifications, Santé Canada est prêt à accepter plusieurs
2725 modifications cliniques uniques pour le même dossier en même temps, à condition que le
2726 protocole principal lui-même reste inchangé.

2727 Lorsqu'ils remplissent le formulaire 3011 pour chaque sous-étude, les promoteurs ne
2728 devraient mentionner que la ou les drogues utilisées dans la sous-étude dans la partie 2 –
2729 Renseignements sur la formulation du produit pharmaceutique. La section 82 du
2730 formulaire (« Numéro de protocole de l'essai clinique ») devrait indiquer le numéro de
2731 protocole global qui a été attribué au protocole principal, ainsi que l'identifiant de la sous-
2732 étude (le cas échéant).

2733 Pour les modifications qui introduisent une nouvelle sous-étude, outre les documents
2734 requis pour une MDEC en vertu du Titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues* ou
2735 du *Règlement sur les essais cliniques d'instruments médicaux et de drogues en lien avec*
2736 *la COVID-19*, les documents suivants devraient être fournis :

- 2737 • une lettre d'accompagnement portant clairement la mention « MDEC - Ajout de la
2738 sous-étude X »
- 2739 • un tableau actualisé du cycle de vie du protocole (voir le tableau 1 ci-dessous, à
2740 titre d'exemple)

- 2741 • une liste tabulaire actualisée de toutes les études et sous-études cliniques (voir le
2742 tableau 2 ci-dessous, à titre d'exemple)
2743 ○ 1.a.i.1. Une copie du protocole de la nouvelle sous-étude;
2744 ○ 1.a.i.2. Une brochure du chercheur ou une monographie de produit
2745 canadienne à jour pour chaque produit nécessitant une autorisation;
2746 ○ 1.a.i.3. Un document FCE pour la sous-étude;
2747 ○ 1.a.i.4. Des renseignements sur la chimie, la fabrication et les contrôles
2748 (CFC) pour le ou les produits nécessitant une autorisation.

2749 **Modifications qui modifient une sous-étude**

2750 Lorsque les changements ne concernent qu'une seule sous-étude, il est conseillé au
2751 promoteur de déposer les changements dans une MDEC distincte.

2752 Lorsqu'ils remplissent le formulaire 3011 pour la modification, les promoteurs ne devraient
2753 mentionner que la ou les drogues utilisées dans la sous-étude dans la partie 2 –
2754 Renseignements sur la formulation du produit pharmaceutique. La section 82 du
2755 formulaire (« Numéro de protocole de l'essai clinique ») devrait indiquer le numéro de
2756 protocole global qui a été attribué au protocole principal, ainsi que l'identifiant de la sous-
2757 étude (le cas échéant).

2758 Pour les modifications qui modifient une sous-étude, outre les documents requis pour une
2759 MDEC en vertu du règlement, les documents suivants devraient être fournis :

- 2760 • une lettre d'accompagnement portant clairement la mention « MDEC - Modification
2761 à la sous-étude X »
2762 • un tableau actualisé du cycle de vie du protocole (voir le tableau 1, à titre
2763 d'exemple)
2764 • une liste tabulaire actualisée de toutes les études et sous-études cliniques (voir le
2765 tableau 2, à titre d'exemple)

2766 Pour les changements qui ont une incidence sur plusieurs sous-études, le promoteur
2767 devrait examiner si les changements sont liés entre eux pour déterminer une stratégie de
2768 dépôt appropriée. Si les changements sont semblables (par exemple, mise à jour de
2769 l'innocuité d'une même drogue utilisée dans plusieurs sous-études, changement aux
2770 critères d'inclusion dans plusieurs sous-études, etcetera), le promoteur pourrait déposer
2771 les changements apportés à plusieurs sous-études dans une seule et même MDEC. Les
2772 changements apportés à la ou aux sous-études pourraient justifier des mises à jour
2773 connexes du protocole principal. Dans ces cas, les changements au protocole principal
2774 devraient être classés ensemble dans la même MDEC que la ou les sous-études

2775 concernées. Les promoteurs ne devraient pas soumettre ni inclure de modifications
2776 supplémentaires pour introduire ou modifier des sous-études lorsqu'une MDEC incluant le
2777 protocole principal est encore en cours d'examen, ou lorsqu'une autre MDEC ayant une
2778 incidence sur la même sous-étude est en cours d'examen.

2779 **Modifications aux renseignements relatifs à la chimie, à la fabrication et aux**
2780 **contrôles (CFC)**

2781 Les exigences relatives aux modifications aux renseignements sur la chimie, la fabrication
2782 et les contrôles (CFC) restent inchangées.

2783 La lettre d'accompagnement devrait clairement indiquer quelles sous-études sont
2784 concernées par les mises à jour CFC (c'est-à-dire quelles sous-études utilisent le produit
2785 impliqué qui est testé).

2786 Lorsqu'ils remplissent le formulaire 3011, les promoteurs ne devraient mentionner que la
2787 ou les drogues concernées qui font l'objet de la modification CFC dans la partie 2 –
2788 Renseignements sur la formulation du produit pharmaceutique. La section 82 du
2789 formulaire (« Numéro de protocole de l'essai clinique ») devrait indiquer le numéro de
2790 protocole global qui a été attribué au protocole principal.

2791 Pour faciliter le processus de présentation, les promoteurs devraient fournir les éléments
2792 suivants :

- 2793 • une lettre d'accompagnement portant clairement la mention « MDEC - Mises à jour
2794 CFC pour la drogue X »
- 2795 • un tableau actualisé du cycle de vie du protocole (voir le tableau 1 ci-dessous, à
2796 titre d'exemple)
- 2797 • une liste tabulaire actualisée de toutes les études et sous-études cliniques (voir le
2798 tableau 2 ci-dessous, à titre d'exemple)

2799 **Suivi des activités réglementaires**

2800 Bien qu'il soit reconnu que les promoteurs pourraient utiliser une numérotation de
2801 protocole distincte ou des identifiants de sous-étude, il n'y a pas de changement dans les
2802 directives de Santé Canada concernant la numérotation du protocole. Ainsi, les processus
2803 actuels de présentation des formulaires d'information sur le lieu de l'essai clinique (ILEC),
2804 du formulaire d'attestation du comité d'éthique de la recherche et du formulaire
2805 d'engagement du chercheur qualifié ne sont pas affectés, et le numéro de protocole à
2806 suivre sur ces documents serait le numéro de protocole global. Il n'est pas nécessaire de
2807 soumettre des documents distincts pour chaque sous-étude ou d'inclure les numéros de

2808 protocole des sous-études dans ces documents. De plus, il n'est pas considéré comme
2809 obligatoire d'inclure les numéros de protocole des sous-études sur les étiquettes des
2810 essais cliniques.

2811 Pour faciliter les activités d'examen préliminaire et d'examen, les promoteurs devraient
2812 fournir un tableau du cycle de vie du protocole pour chaque activité réglementaire
2813 effectuée pour le protocole (par exemple, DEC, MDEC, NDEC, réponses, etcetera). Les
2814 promoteurs devraient inclure le tableau dans le module 1.2.9 de chaque présentation. Voir
2815 le tableau 1 ci-dessous pour un exemple :

2816 **Tableau 1. Exemple de tableau de cycle de vie d'un protocole principal.**

Numéro de séquence (eCTD <i>uniquement</i>) [*]	Date d'envoi	Numéro de contrôle	Type d'activité réglementaire	Description de la séquence

* Pour les dossiers eCTD, les promoteurs devraient indiquer le numéro de séquence de l'activité réglementaire. Pour les présentations non eCTD, les promoteurs devraient omettre cette colonne.

2817 De plus, il est conseillé aux promoteurs de conserver une liste de toutes les sous-études
2818 et de l'inclure dans le module 1.7.4 de chaque MDEC. Le tableau 2 ci-dessous donne un
2819 exemple de la manière dont un promoteur peut dresser une liste de toutes les sous-
2820 études.

2821 **Tableau 2. Exemple de liste tabulaire de toutes les sous-études.**

Étude Identifiant	Numéros de contrôle associés (MDEC)	Produits nécessitant une autorisation	Statut de la sous-étude	Réalisée au Canada (O/N)
Principal [n° de protocole]				
[nom de la sous-étude 1]				
[nom de la sous-étude 2]				
[nom de la sous-étude 3]				

2822 **Examen conjoint/établissement de la direction responsable**

2823 Il n'y a pas de changement dans la procédure d'examen conjoint de Santé Canada pour
 2824 les essais cliniques impliquant plusieurs gammes de produits ou des produits combinés.
 2825 La DEC originale comprenant le protocole principal et une sous-étude déterminera la
 2826 direction générale des produits de santé et des aliments responsable du protocole
 2827 principal. La direction responsable restera la même tout au long du cycle de vie de l'essai.
 2828 Toutes les activités réglementaires ultérieures devraient être soumises à la direction
 2829 responsable. La direction responsable sera chargée de communiquer les décisions
 2830 réglementaires au promoteur.

2831 **Annexe F : Résumé des drogues supplémentaires à importer**
2832 **pour un essai clinique**

2833 **Résumé des drogues supplémentaires à importer pour un essai clinique**

- 2834 • Numéro du protocole clinique (doit être attribué)
- 2835 • Titre du protocole d'essai clinique
- 2836 • Nom du produit pharmaceutique tel qu'il figure sur l'étiquette commercialisée :
- 2837 • Nom du pays d'origine du produit :
- 2838 • Nom de l'entreprise tel qu'il figure sur l'étiquette commercialisée :
- 2839 • Appellation courante de l'ingrédient actif :
- 2840 • Forme posologique :
- 2841 • Dosage :

2842 Ce tableau peut être répété autant de fois que nécessaire pour couvrir toutes les drogues
2843 supplémentaires à importer.

2844 Je, soussigné(e), certifie que les renseignements et le matériel inclus dans cette annexe
2845 sont exacts et complets.

- 2846 • Nom du signataire autorisé : Signature :
- 2847 • Date (AAAA-MM-JJ) :
- 2848 • Titre :
- 2849 • Téléphone :
- 2850 • Télécopier :
- 2851 • Nom de l'entreprise à laquelle appartient le signataire autorisé :

2852 **Usage réservé à Santé Canada**

- 2853 • Date de réception (AAAA-MM-JJ) :
- 2854 • Nom du signataire autorisé:
- 2855 • Titre :
- 2856 • Numéro de contrôle du SSPD :
- 2857 • Téléphone :
- 2858 • Télécopier :
- 2859 • Signature :
- 2860 • Date d'envoi (AAAA-MM-JJ) :