

P U B L I C A T I O N S   O F F I C I E L L E S

L I G N E S   D I R E C T R I C E S

Essais cliniques : Lignes  
directrices pour les pharmacies  
des établissements de santé

**2013**



Canadian Society of Hospital Pharmacists  
Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux

# Essais cliniques : Lignes directrices pour les pharmacies des établissements de santé

Publié par la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux (SCPH), Ottawa, Ontario. 2001, 2013

Citation suggérée :

Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux. Essais cliniques : Lignes directrices pour les pharmacies des établissements de santé. Ottawa, ON : Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux; 2013.

© Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux, 2001, 2013

Tous droits réservés. Les publications de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux (SCPH) peuvent être obtenues en s'adressant à :

30 impasse Concourse, unité 3

Ottawa ON K2E 7V7

Téléphone : 613.736.9733

Télécopieur : 613.736.5660

Internet : [www.cshp.ca](http://www.cshp.ca)

Toute demande d'autorisation pour reproduction ou traduction des publications officielles de la SCPH, que ce soit pour la vente ou pour une distribution non commerciale, devrait être adressée à la directrice des publications de la SCPH aux coordonnées mentionnées ci-dessus.

Cette publication présente le point de vue de la SCPH. Son utilisation a été approuvée en 2013 par le Conseil de la SCPH après un examen minutieux des données probantes disponibles. Toutes les précautions raisonnables ont été prises par la SCPH pour vérifier l'information contenue dans cette publication.

La SCPH est une organisation nationale, bénévole et sans but lucratif de pharmaciens ayant à cœur les soins des patients dans les hôpitaux et dans les autres établissements de santé qui y collaborent. La SCPH n'est pas un organisme de réglementation.

Cette publication est distribuée sans garanties d'aucune sorte, qu'elles soient exprimées ou tacites. Bien que l'application principale de cette publication soit mentionnée à la rubrique « portée » du document, il est de la responsabilité des utilisateurs de cette publication de juger de sa pertinence pour leurs besoins spécifiques, ceci dans le contexte de leur pratique et dans leur cadre juridique particulier. En aucun cas, la SCPH ou toute personne ayant pris part à l'élaboration ou à la révision de cette publication ne seront tenues responsables des dommages découlant de son utilisation.

La SCPH n'accepte aucun soutien financier de quelque source externe que ce soit pour l'élaboration, la production ou la distribution de ses publications officielles.

Les publications officielles de la SCPH sont sujettes à des révisions périodiques et toute suggestion visant leur amélioration est la bienvenue. Lorsque plus d'une version d'une publication existe, la plus récente remplace la ou les versions précédentes. Les utilisateurs des publications officielles de la SCPH sont avisés de vérifier le site Web de la Société pour savoir quelle est la dernière version de toute publication officielle.

Toutes les questions concernant cette publication, y compris les demandes d'interprétation, devraient être adressées à la SCPH aux coordonnées mentionnées ci-dessus.

## Avant-propos

Voici l'édition 2013 de la publication officielle de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux (SCPH) intitulée « *Essais cliniques : Lignes directrices pour les pharmacies des établissements de santé* ». Ces lignes directrices ont été adoptées par voie de consensus et elles ont été approuvées par le Conseil de la SCPH en 2013. Cette édition remplace la version de 2001 des « *Lignes directrices pour les essais cliniques pour les pharmacies en établissement de santé* » intitulée à l'origine « *Lignes directrices sur l'utilisation des médicaments pour des essais cliniques en établissement de santé* ».

La SCPH tient à souligner la contribution d'un groupe de ses membres à l'élaboration de ces lignes directrices.

Des systèmes de haut niveau qui contribuent au succès des essais cliniques sans porter atteinte aux participants tendent à améliorer la qualité et l'efficacité de ces essais. Avec de tels systèmes en place, les chercheurs, les organismes de contrôle et les autres intervenants sont mieux placés pour tirer des conclusions significatives et des interprétations sur la sécurité et l'efficacité d'un traitement sur la base de données de grande qualité.<sup>1</sup> Ces lignes directrices ont été rédigées pour aider les pharmaciens des services de pharmacie des établissements de santé à développer leurs propres systèmes de haut niveau à l'appui des essais cliniques utilisant des produits de recherche.

### 1 Portée

S'appuyant sur les lignes directrices de bonne pratique clinique de la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques régissant l'homologation des produits pharmaceutiques pour usage chez les humains (ICH), les présentes lignes

directrices établissent les rôles et les responsabilités des pharmaciens et des autres employés de la pharmacie en ce qui concerne le soutien des essais cliniques utilisant des produits de recherche.

Ces lignes directrices expliquent en détail les politiques et les procédures qui devraient être en place concernant le rôle de la pharmacie dans la gestion des essais cliniques dans un établissement de santé (ci-après nommé établissement), pour contribuer à promouvoir la sécurité et pour assurer l'intégrité des données de recherche. Ces lignes directrices ne remplacent pas les lois fédérales et provinciales gouvernant l'utilisation des produits de recherche.

Ces lignes directrices ne traitent pas des procédures à suivre pour concevoir des essais cliniques de médicaments ou pour avoir accès à des médicaments par le biais du Programme d'accès spécial de Santé Canada, ni ne décrivent comment entreprendre un essai clinique ou une autre recherche. Pour des renseignements sur la façon d'entreprendre une étude, le lecteur est invité à lire la publication officielle de la SCPH intitulée « Recherche : Lignes directrices sur la conduite des activités de recherche en pharmacie » publiée en 2011. Pour de l'information sur le programme d'accès spécial du Canada, le lecteur est invité à consulter Santé Canada.

## 2 Glossaire

Les définitions suivantes s'appliquent aux termes utilisés dans les présentes lignes directrices. Elles pourraient avoir des significations différentes dans d'autres contextes.

Bonne pratique clinique	« Une norme concernant la conception, la réalisation, la performance, la surveillance et la vérification d'essais cliniques ainsi que l'enregistrement, l'analyse et la présentation des données s'y rattachant et qui garantit la fiabilité et l'exactitude des données et des résultats présentés, ainsi que la protection des droits, de l'intégrité et de l'identité des sujets participants à l'essai. » <sup>2</sup>
Brochure du chercheur	Un document (développé par le promoteur) dans lequel figurent les données précliniques et cliniques d'un produit de recherche. <sup>3</sup> Note : Le lecteur devrait consulter le règlement sur les aliments et drogues pour connaître la liste complète des renseignements à inclure dans la brochure.
Chercheur principal	« Chef de l'équipe de recherche qui est responsable de la réalisation de la recherche et des actions de tous les membres de l'équipe de recherche. » <sup>2</sup> Lorsqu'un projet de recherche clinique est commandité par un promoteur, le chercheur principal rend des comptes au promoteur.
Comité d'examen de l'établissement (CEÉ)	« Un organisme indépendant composé de représentants des milieux médical, scientifique et non scientifique et dont le mandat consiste à assurer la protection des droits, de l'innocuité et du bien-être des sujets humains participant à un essai, notamment en examinant, en approuvant et en surveillant de façon permanente le protocole d'essai et les modifications qui y seront apportées, ainsi que les méthodes et les documents utilisés pour obtenir et documenter le consentement éclairé des sujets participant à l'essai. » <sup>2</sup>
Consentement éclairé	Un processus officiel par lequel un sujet accepte de participer à un essai, après avoir été informé adéquatement de tous les aspects de l'étude.
Contrôle	Une révision ou une vérification de la conduite d'un essai clinique, incluant la documentation, afin d'évaluer si le protocole, les modes opératoires usuels du promoteur, les bonnes pratiques cliniques et les

	exigences réglementaires ont été suivis.
Essai clinique	« Toute investigation menée sur des sujets humains en vue de découvrir ou de vérifier les effets cliniques et pharmacologiques d'un produit de recherche ou d'autres effets pharmacodynamiques liés à ce produit, d'identifier toute réaction indésirable à un produit de recherche, d'étudier la façon dont un produit de recherche est absorbé, distribué, métabolisé et excrété afin d'en évaluer l'innocuité ou l'efficacité. Les termes «essai clinique» et «étude clinique» sont synonymes. » <sup>2</sup>
Participant	« Une personne dont les données ou les réponses à des interventions, à des stimuli ou à des questions de la part du chercheur ont une incidence sur la question de recherche; aussi appelé [participant humain] ou [sujet] dans d'autres politiques ou directives ou encore [sujet de recherche]. » <sup>4</sup> Note : Pour demeurer dans l'esprit de l'Énoncé de politique des trois Conseils, <sup>4</sup> les présentes lignes directrices préfèrent utiliser le terme « participant » plutôt que « sujet » parce que ce terme reflète mieux le rôle plus actif des personnes que le rôle plus passif qu'évoque le terme « sujet ».
Phase I	« Premières études sur l'innocuité d'une substance nouvelle, y compris la première administration du produit à des êtres humains qui sont des sujets volontaires en bonne santé. Ces études peuvent être menées sur des patients lorsqu'il n'est pas approprié au plan de l'éthique de les mener sur des sujets volontaires en bonne santé. Les essais cliniques de phase I sont conçus principalement pour déterminer l'action pharmacologique d'une substance ainsi que les effets secondaires associés à des doses croissantes. Les études pharmacocinétiques et les études sur les interactions médicamenteuses sont généralement considérées comme des essais de phase I, indépendamment du moment où elles ont lieu au cours du développement du produit, étant donné qu'elles sont habituellement menées sur des sujets volontaires en bonne santé. Font également partie des essais de phase I les essais dans lesquels des substances nouvelles sont utilisées comme outils de recherche pour l'exploration d'un phénomène biologique ou l'étude de l'évolution d'une maladie. » <sup>5</sup>
Phase II	« Essais cliniques menés en vue de l'évaluation de l'efficacité du produit chez des patients ayant un état de santé à traiter, à diagnostiquer ou à prévenir, et en vue de la détermination des effets secondaires et des risques associés au produit. Les recherches portant sur toute nouvelle indication prévue pour une substance déjà mise en vente sont

	généralement considérées comme de essais de phase II. » <sup>5</sup>
Phase III	« Essais contrôlés ou non contrôlés menés après l'établissement des preuves préliminaires sur l'efficacité de la substance. Ces essais ont pour objet la collecte des données additionnelles sur l'efficacité et l'innocuité qui sont nécessaires pour une évaluation plus poussée des risques et avantages du produit. Pendant cette phase, des essais cliniques sont aussi menés avec des groupes particuliers de patients (par exemple, des patients souffrant d'insuffisance rénale) ou dans des conditions spéciales dictées par la nature du produit et de la maladie. » <sup>5</sup>

Phase IV	« Études menées après l'autorisation de la vente du médicament par l'organisme de réglementation et portant sur l'indication autorisée. Ces études sont souvent importantes pour optimiser l'utilisation du médicament. Elles peuvent être de n'importe quel type, mais doivent avoir des objectifs scientifiques valables. Parmi les études les plus courantes, il y a celles qui portent sur l'innocuité et celles qui visent à confirmer l'usage dans l'indication approuvée, telles les études de mortalité/morbidité et les études épidémiologiques. » <sup>5</sup>
Produit de recherche	« Une forme pharmaceutique d'un ingrédient actif ou d'un placebo mis à l'essai ou utilisé comme produit de référence dans un essai clinique, y compris un produit dont la mise sur le marché a été autorisée et qui est utilisé ou assemblé (formulé ou emballé) d'une manière autre que la forme approuvée, ou qui est utilisé selon des indications non approuvées, ou encore, pour recueillir des données supplémentaires concernant une utilisation approuvée. » <sup>2</sup>
Promoteur	« Personne, entreprise, établissement ou organisme chargé de la mise en oeuvre, de la gestion ou du financement d'un essai clinique. » <sup>2</sup>
Protocole	Document qui passe en revue les procédures liées à l'essai clinique.
Surveillant	Un individu qui surveille la conduite d'un essai clinique au nom du promoteur pour s'assurer que les chercheurs et les autres intervenants suivent toutes les exigences réglementaires pertinentes.

### 3 Administration et gouvernance

L'utilisation des produits de recherche est soumise à l'autorité de Santé Canada et à ce titre doit se conformer à la *Ligne directrice de l'ICH sur les bonnes pratiques cliniques*.<sup>2</sup>

Chaque produit de recherche ne doit être utilisé qu'en suivant un protocole d'étude clinique convenable approuvé par le comité d'examen de l'établissement (CEÉ), avec la détermination et l'évaluation des droits des participants, des points éthiques, des responsabilités des chercheurs, de la validité scientifique de l'étude et des questions juridiques et thérapeutiques.

Sous réserve de la décision de Santé Canada, c'est l'établissement qui doit avoir le pouvoir final de décider si un essai clinique particulier sera effectué sous son égide.

Tous les essais cliniques doivent être revus et approuvés par au moins un CEÉ avant de débiter.

#### 3.1 Comité d'examen de l'établissement

Le comité d'examen de l'établissement devrait compter au moins un pharmacien dans ses rangs pour faciliter le dépistage des problèmes liés aux médicaments (par ex., problèmes de pharmacocinétique, interactions médicamenteuses, événements indésirables,

problèmes d'innocuité, connaissances générales des médicaments) qui pourraient apparaître dans le cadre des essais cliniques. Le CEÉ devrait exiger la divulgation de tout conflit d'intérêts (qu'il soit réel ou perçu) avant de commencer à discuter d'un protocole d'étude.<sup>6</sup> Afin de réduire au minimum les conflits d'intérêts, idéalement, le pharmacien membre du CEÉ ne devrait pas être le pharmacien attitré à l'essai clinique, ni une personne participant à la fabrication du produit de recherche.

Note : Pour des renseignements additionnels sur le CEÉ, consultez le chapitre 6, la gouvernance de l'évaluation de l'éthique de la recherche dans l'énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains<sup>4</sup> et la ligne directrice de l'ICH sur les bonnes pratiques cliniques E6(R1).<sup>2</sup>

### 3.2 Politiques et procédures de l'établissement

Chaque établissement devrait élaborer un ensemble de politiques et de procédures sur l'utilisation, le traitement et la manipulation des produits de recherche.<sup>7</sup> Ces politiques et procédures doivent être entérinées et soutenues par l'administration et les autorités médicales de l'établissement.

Le manuel des politiques et procédures devrait traiter des points suivants :

- a) la révision des propositions d'essais cliniques;<sup>1</sup>
- b) la protection des participants;<sup>1</sup>
- c) la gestion des stocks en lien avec les essais cliniques;
- d) la rédaction d'ordonnance, la distribution et l'administration des produits de recherche;
- e) l'accès à la clé des codes utilisés pour la répartition aléatoire des sujets;
- f) la gestion des données,<sup>1</sup> la documentation et la conservation des données;

- g) le contrôle de la qualité;
- h) les conflits d'intérêts;
- i) le traitement des comportements répréhensibles;<sup>1</sup>
- j) le remboursement des services; et
- k) les autres sujets jugés appropriés à un établissement particulier.

Tous les établissements, y compris ceux qui ne mènent pas d'essais cliniques, devraient avoir des politiques et procédures qui abordent le problème du traitement des produits de recherche lorsqu'une personne participant à un essai clinique est admise dans l'établissement.

### 3.3 Rôle du chercheur principal

La responsabilité ultime d'utiliser un produit de recherche pour un participant doit être entre les mains du chercheur principal.

Selon la ligne directrice de l'ICH sur les bonnes pratiques cliniques E6 (section 4.3), le chercheur principal doit être « un médecin qualifié (ou un dentiste, le cas échéant), qui prend part à l'essai à titre de chercheur principal ou secondaire, et qui devrait être chargé de toutes les décisions d'ordre médical (ou dentaire) liées à l'essai. »<sup>2</sup> Ceci s'applique aux essais cliniques de phases I à III.

Le chercheur principal devrait s'assurer d'avoir les ressources nécessaires pour couvrir les coûts de l'étude.

### 3.4 Rôle du service de pharmacie

Le service de pharmacie a la responsabilité de fournir les services suivants en lien avec les essais cliniques :

- a) gérer les stocks de produits de recherche, incluant l'acquisition, l'entreposage et la distribution;
- b) encourager la manipulation et l'administration sécuritaires des produits de recherche;

- c) encourager le respect du protocole de l'étude et du cadre légal en toute circonstance liée aux produits de recherche;
- d) maintenir un dossier d'information médicamenteuse sur chaque produit de recherche prescrit au sein de l'établissement;
- e) assurer que les patients qui participent à un essai clinique sont évalués par un pharmacien en tenant compte de leur condition médicale et de tous les médicaments qu'ils prennent, comme ce serait le cas pour tout autre patient.
- h) surveillance de la réponse des participants au traitement;
- i) analyse des résultats; et
- j) dissémination des résultats de l'étude (présentations d'affiches, textes destinés à la publication).

### 3.5 Liens entre le service de pharmacie et l'équipe de recherche

Pour aider son personnel à respecter ses obligations, le service de pharmacie devrait maintenir de bonnes relations de travail avec le CEÉ, le chercheur principal, l'équipe de recherche (incluant les promoteurs et les vérificateurs) et les autorités réglementaires pertinentes.<sup>6</sup>

Les rôles et les responsabilités de chaque membre de l'équipe doivent être clairement énoncés (par le chercheur qualifié) et doivent être compris et acceptés par l'équipe de recherche.<sup>1,8</sup> L'équipe de recherche devrait aussi consigner en dossier la délégation des tâches qui pourrait se produire pendant l'essai clinique; ce registre devrait être examiné périodiquement et révisé au besoin.<sup>1</sup>

Le service de pharmacie devrait conclure un contrat de service avec le chercheur principal, soulignant les services devant être fournis par le service de pharmacie et les coûts (s'il y a lieu) devant être remboursés par le promoteur de l'étude.

## 4 Ressources de la pharmacie

Avant de participer à une étude, le service de pharmacie devrait s'assurer qu'il a les ressources adéquates (personnel, locaux, équipement et fournitures) et les infrastructures nécessaires pour apporter sa contribution à l'essai clinique conformément à la Ligne directrice de l'ICH sur les bonnes pratiques cliniques, aux politiques et

Les employés de la pharmacie qui prennent une part active à une étude en particulier devraient assister à la réunion qui se tiendra pour choisir le site de l'étude, au lancement du site et à la réunion des chercheurs afin d'aider à déterminer les ressources requises pour soutenir l'essai clinique et afin d'approfondir leurs connaissances des particularités du produit de recherche et du protocole d'étude.

Le service de pharmacie peut aussi jouer un rôle dans les activités suivantes :

- a) élaboration du protocole de l'essai clinique;
- b) coordination de l'étude dans plusieurs sites;
- c) préparation des codes utilisés pour la répartition aléatoire des sujets;
- d) préparation et emballage des formes posologiques spéciales;
- e) développement de feuillets d'information destinés aux dispensateurs de soins de santé qui devront administrer le produit de recherche et surveiller les participants;
- f) développement de feuillets d'information destinés aux participants;
- g) recrutement des participants à l'étude clinique;

procédures de l'établissement et au protocole de l'étude.

#### 4.1 Ressources humaines

Le service de pharmacie devrait avoir désigné un membre de son personnel qui sera responsable de la prestation de l'ensemble des services de pharmacie dans le cadre des essais cliniques utilisant des produits de recherche. D'autres membres du personnel de la pharmacie peuvent être assignés au besoin pour donner encore plus de soutien aux essais cliniques.

La personne désignée doit être formée convenablement pour assumer les responsabilités associées à ce rôle.

Tout le personnel de la pharmacie qui prend part aux essais cliniques doit être formé et doit connaître les procédures pertinentes et les risques associés au non-respect de ces procédures. Le personnel devrait avoir des connaissances pratiques dans les domaines suivants, dans la mesure où ils se rapportent aux essais cliniques :

- a) exigences réglementaires; 9
- b) procédures de révision du CEE; 9
- c) protection des participants humains; 1
- d) normes d'éthique, 9 lignes directrices, principes et présuppositions philosophiques (par exemple, équilibre clinique, principe d'incertitude) ayant trait aux essais cliniques;
- e) mauvaise conduite et fraude (types, implications, mesures préventives, réponse aux soupçons); 9
- f) conflits d'intérêts; 9
- g) gestion des données; 9
- h) bonne pratique clinique;
- i) CEE; 9 et
- j) toutes les politiques et procédures applicables.

Le service de pharmacie devrait tenir des dossiers sur les qualifications et la formation des membres du personnel de la pharmacie qui interviennent dans les essais cliniques. Ces personnes devraient être soumises à un contrôle de leurs compétences et de leurs connaissances.<sup>1</sup>

Tous les membres du personnel de la pharmacie participant à une étude donnée devraient être formés adéquatement pour assumer leurs responsabilités avant le début de l'étude. Les dossiers de la formation spécifique au protocole de l'étude devraient être archivés avec les dossiers de pharmacie liés à cette étude pour être utilisés comme référence lors de vérifications ultérieures ou d'autres révisions.<sup>6</sup>

Si certaines responsabilités doivent être déléguées à d'autres employés de la pharmacie par les personnes de la pharmacie qui gèrent activement les essais cliniques, il faut leur fournir ou mettre à leur disposition l'enseignement ou la formation appropriés. Cette formation peut être réalisée de différentes façons, incluant l'utilisation de textes écrits ou de programmes de formation en cours d'emploi.

#### 4.2 Établissements

Les locaux de la pharmacie devraient fournir assez d'espace pour répondre au volume de travail anticipé et pour entreposer convenablement les produits de recherche et les dossiers.

#### 4.3 Politiques et procédures

Le service de pharmacie doit mettre à exécution des politiques et des procédures qui respectent les lois et les exigences locales ayant trait aux essais cliniques. Les politiques et procédures devraient traiter des sujets suivants :

- a) formation du personnel;
- b) révision des ébauches de protocoles par le personnel de la pharmacie;
- c) gestion des stocks de produits de recherche (acquisition, réception, entreposage, distribution, retrait, destruction ou retour des produits);
- d) examen des ordonnances par un pharmacien;
- e) information sur les médicaments;
- f) substances contrôlées;
- g) substances dangereuses;
- h) vérifications;
- i) gestion des dossiers;
- j) accès à la pharmacie après les heures d'ouverture pour remplir une ordonnance de produits de recherche ou pour décrypter des codes utilisés pour la répartition aléatoire des sujets;
- k) remboursement des services de pharmacie (voir section 4.4); et
- l) gestion de la qualité.

Les politiques et procédures devraient être examinées d'un œil critique sur une base régulière et périodique et devraient être révisées au besoin. <sup>1</sup>

#### 4.4 Remboursement des dépenses

Le service de pharmacie devrait établir une grille tarifaire qui reflète les coûts généraux de la charge de travail et des fournitures pour la plupart des études. La grille devrait être révisée annuellement.

Les dépenses liées à l'obtention, à la préparation et à la distribution du produit de recherche de même qu'à la collecte et à l'analyse des données devraient être remboursées (par exemple, par une subvention de recherche ou par le fabricant). Les évaluations de ces dépenses (fondées sur la grille tarifaire) devraient être fournies au chercheur principal, dans le cadre du contrat de

service (voir section 3.5), avant le début de l'étude. Le service de pharmacie devrait s'assurer que le contrat de service indique les modalités de remboursement.

Le service de pharmacie devrait travailler avec les services financiers de l'organisme de santé pour concevoir des procédés pour la facturation et les paiements liés aux essais cliniques.

## 5 Révision des protocoles pour les essais cliniques utilisant des produits de recherche

Des membres attitrés du personnel de la pharmacie doivent revoir chaque protocole d'essai clinique avant le début de l'étude. La révision devrait inclure une évaluation de la faisabilité de l'étude, <sup>6</sup> de l'étendue du travail à effectuer et des coûts du service pour la pharmacie. <sup>6</sup>

Le personnel de la pharmacie assigné aux essais cliniques doit s'assurer que la pharmacie a obtenu et garde une version actualisée de chaque brochure du chercheur et du protocole d'étude qui lui est associé.

Pour chaque essai clinique, le personnel de la pharmacie qui est assigné aux essais cliniques devrait comprendre les aspects suivants de l'étude et devrait entamer des discussions avec le chercheur principal (ou la personne désignée) au besoin. Le personnel devrait bénéficier du temps nécessaire pour procéder à une évaluation du risque que peut présenter le produit (incluant l'étiquetage) avant que la distribution du produit ne commence. <sup>6</sup>

Information générale sur l'essai :

- a) but de l'essai;
- b) contenu de la brochure du chercheur;
- c) critères d'admission et nombre prévu de participants, y compris si l'étude est limitée

- aux personnes qui ont été hospitalisées ou si elle inclut des personnes rencontrées dans une clinique ou aux soins ambulatoires;
- d) calendrier prévu de l'étude;
  - e) responsabilités des parties participant à l'étude;
  - f) méthode utilisée pour prescrire le produit de recherche (par exemple selon un formulaire-type) et qui le fera;
  - g) qui est autorisé à administrer le produit de recherche;
  - h) risques cliniques connus associés à la différence possible entre le produit de recherche et les produits utilisés en pratique courante;<sup>6</sup>
  - i) questions relatives à l'innocuité du médicament pour les participants;
  - j) applicabilité à l'étude des règlements et lignes directrices de bonne pratique clinique;<sup>6</sup>
  - k) besoins d'une formation particulière pour le personnel de la pharmacie;
  - l) gestion des traitements en cours à la fin de l'étude (le cas échéant);
  - m) formulaires à être remplis conservés par le personnel de la pharmacie;
  - n) exigences en matière d'entreposage de dossiers; et
  - o) coût des services de pharmacie pour soutenir l'étude conformément aux lignes directrices de bonne pratique clinique, aux procédures locales et au protocole d'étude.
- d) exigences d'entreposage pour le produit de recherche<sup>10</sup> (lieu, espace, conditions environnementales et modes d'accès);
  - e) comment le produit de recherche devra-t-il être préparé, distribué et administré, y compris l'information concernant toute pièce d'équipement spéciale requise ou à éviter (par exemple, dispositif de transfert des médicaments en circuit fermé, filtres en ligne);
  - f) préoccupations en matière de santé et sécurité au travail qui sont liées à la manipulation, la préparation et l'administration du produit de recherche;<sup>6</sup>
  - g) exigences d'étiquetage et d'emballage du produit de recherche;<sup>6</sup>
  - h) coût du produit de recherche pour l'hôpital ou pour le participant;<sup>6</sup>
  - i) procédures pour la prise en charge de tout produit de recherche retourné, inutilisé ou contaminé;
  - j) répartition aléatoire des sujets et décryptage des codes utilisés pour la répartition au hasard des sujets (s'il y a lieu);
  - k) méthode utilisée pour la répartition aléatoire des sujets et responsabilité de cette répartition;
  - l) utilisation de codes pour la répartition aléatoire des sujets; et
  - m) procédures pour la rétention et le décryptage des codes.<sup>6</sup>

Information sur le produit de recherche :

- a) source et qualité du produit de recherche et tout point de comparaison qui sera utilisé;<sup>6</sup>
- b) mécanisme d'approvisionnement du produit de recherche et tout point de comparaison à utiliser;
- c) fournitures additionnelles reliées à l'essai qui seront fournies par le promoteur;

## 6 Gestion des stocks

Le service de pharmacie doit être responsable de la gestion des stocks de produits de recherche au sein de l'organisme de santé.

En particulier, un système devrait être en place pour s'assurer que la quantité de produits de recherche soit suffisante pour la durée de l'étude.

## 6.1 Emplacement des produits de recherche

Les produits de recherche doivent être entreposés dans une zone de stockage sécurisée à l'intérieur de la pharmacie, différente du lieu où sont entreposés les produits d'usage courant, afin de prévenir ou de réduire au minimum les risques d'erreur lors de la sélection des produits. Lorsque le même produit de recherche est utilisé concurremment pour plus d'un essai clinique dans l'établissement, il faut prendre soin de ne pas prélever le produit à partir d'un point central; il faudrait plutôt entreposer séparément des stocks du produit en fonction des protocoles de chaque essai clinique.<sup>11</sup>

Il faudrait faire en sorte que le personnel non autorisé ne puisse pas pénétrer dans un lieu où sont entreposés les produits de recherche.

Un produit de recherche ne devrait pas être conservé hors du lieu d'entreposage de la pharmacie (par exemple dans une unité de soins ou une clinique) à moins que le protocole d'étude ne mentionne que le produit est susceptible d'être administré en urgence.<sup>7</sup>

Quel que soit le lieu d'entreposage du produit, il devrait y avoir des politiques et procédures pour prévoir un accès en urgence aux produits de recherche, le cas échéant.

Lorsqu'un produit de recherche doit être conservé hors de la pharmacie pour les cas d'urgence, la quantité maintenue devrait être suffisante. Dans de tels cas, des mécanismes de contrôle adéquats doivent être mis en place pour assurer que le produit de recherche est entreposé de façon sûre et sécuritaire. Toutes les mesures d'entreposage, d'emballage, d'étiquetage, de distribution, d'élimination et de retour des produits de recherche entreposés hors des murs de la pharmacie devraient être

conformes au protocole de recherche en cause et devraient être sujettes à l'approbation du service de pharmacie. Il est de la responsabilité du chercheur principal de respecter le protocole d'étude et les politiques et des procédures du service afin d'assurer la sécurité du produit de recherche et de rendre des comptes.

En toute circonstance, le service de pharmacie devrait maintenir les contrôles nécessaires (y compris les documents nécessaires à la tenue des dossiers et aux vérifications régulières) pour assurer la sécurité des produits de recherche gardés dans la pharmacie et dans tout secteur satellite où les produits de recherche sont conservés pour une urgence et afin de rendre des comptes sur ces produits.

## 6.2 Conditions d'entreposage

Les produits de recherche doivent être entreposés conformément aux exigences du promoteur et aux lois applicables.<sup>2</sup>

Les lieux utilisés pour l'entreposage et la gestion des produits de recherche devraient être propres et ordonnés.

Des contrôles environnementaux doivent être utilisés pour maintenir la température et le degré d'humidité de ces aires dans des limites acceptables. Les réfrigérateurs et les congélateurs devraient être munis de dispositifs d'enregistrement des températures et d'alarmes pour signaler les écarts de température hors des limites acceptables.

Les conditions environnementales des réfrigérateurs, des congélateurs et des lieux d'entreposage doivent être contrôlées et enregistrées de façon régulière. Toute déviation des limites acceptables doit être examinée conformément aux politiques et procédures établies.

### 6.3 Conciliation des inventaires

À la réception de tout produit de recherche, le personnel de la pharmacie devrait comparer la quantité reçue à celle devant être expédiée selon les dossiers du promoteur pour s'assurer qu'elles correspondent. Les expéditions incomplètes ou faisant l'objet d'une défaillance (par exemple lors d'une rupture de la chaîne du froid) doivent être rapidement examinées par le personnel autorisé de la pharmacie. Périodiquement, le personnel devrait faire un inventaire des produits en stock et comparer les valeurs obtenues avec les quantités au registre des stocks de produits de recherche. Toute divergence doit être examinée et tous les écarts inexplicables doivent être rapidement rapportés conformément au protocole de l'étude (ou au chercheur principal si le protocole ne traite pas de ce sujet).

### 6.4 Produits de recherche inutilisés ou inutilisables

Tous les produits de recherche retournés, inutilisés ou contaminés doivent être mis en quarantaine, en retrait des autres produits de recherche et des stocks de produits courants de la pharmacie pour être ensuite éliminés convenablement ou retournés au promoteur, conformément au protocole de l'étude.

## 7 Gestion des dossiers

La pharmacie doit mettre en place des politiques et des procédures sur la gestion des dossiers issus des essais cliniques conformément aux lois existantes, aux exigences locales et aux protocoles de ces études.

Des procédures normalisées devraient être utilisées pour le traitement des documents incluant des conventions pour l'attribution des noms, le suivi, le classement, la sauvegarde des

données et les contrôles de versions.<sup>1</sup> Ces procédures devraient permettre la récupération rapide des fichiers courants et archivés de l'étude et aussi des documents opérationnels (politiques et procédures, formulaires de contrôle de la qualité, etc.).

Il faut conserver des dossiers qui rendent compte de chacun des produits de recherche et tout autre dossier tel que spécifié dans le protocole de l'étude clinique. Les systèmes utilisés pour enregistrer l'information peuvent être électroniques ou sur papier.

### 7.1 Dossiers à tenir

Le service de pharmacie doit maintenir une variété de documents, incluant les modificatifs, concernant tout essai clinique auquel participe l'établissement.<sup>6</sup>

Ces dossiers doivent contenir de l'information sur les sujets suivants :

- a) le produit de recherche (renseignements détaillés plus loin dans cette partie);
  - i) réception du produit de recherche par la pharmacie (renseignements détaillés plus loin dans cette partie);
  - ii) quantité en stock (inventaire physique et registre des quantités en main);
  - iii) activités en lien avec la distribution du produit de recherche (renseignements détaillés plus loin dans cette partie);
  - iv) produit périmé, gaspillage et autres formes de perte de stock (renseignements détaillés plus loin dans cette partie);
  - v) retours au promoteur, autres moyens de disposition autorisés ou destruction de produit non utilisé (renseignements détaillés plus loin dans cette partie);
- b) dossiers de formation (consulter la section 4, ressources de la pharmacie);

- c) registre des signatures du personnel participant aux essais cliniques; <sup>6</sup>
- d) activités à entreprendre pour concilier tous les dossiers d'inventaire.

Si le produit de recherche n'est pas fourni par le promoteur de l'étude, le service de pharmacie devrait maintenir aussi un registre de toutes les commandes et de toutes les livraisons reçues et de toutes les quantités utilisées par la suite à des fins de recherche.

Le service de pharmacie devrait aussi enregistrer les conditions d'entreposage des produits de recherche. <sup>6</sup>

Au minimum, il faut maintenir les renseignements suivants spécifiques aux produits de recherche :

- a) nom du produit;
- b) forme posologique et concentration;
- c) numéro de lot;
- d) date de péremption;
- e) numéro du protocole;
- f) nom du promoteur; et
- g) information pour commander à nouveau le médicament.

Il faut maintenir les renseignements suivants concernant la réception du produit de recherche :

- a) date de réception;
- b) quantité reçue; et
- c) identité de la personne qui a accepté la livraison du produit.

Des renseignements à propos de la distribution (ou du retour) du produit de recherche devraient être conservés, dont entre autres les inscriptions suivantes :

- a) numéro de protocole attribué à l'essai clinique;
- b) nom du site de l'essai clinique;

- c) identité de tous les participants à l'étude (par ex., nom, initiales ou numéro de code attribué);
- d) dose et quantité du produit de recherche servie (ou retournée en stock);
- e) quantité du produit transféré à d'autres établissements et date des transferts (s'il y a lieu); et
- f) identité de toutes les personnes intervenant dans la distribution (ou le retour) du produit de recherche.

L'information concernant la distribution d'un produit de recherche en clinique externe doit être inscrite dans le dossier provincial d'ordonnances du patient (par ex., PharmaNet).

Les registres suivants doivent être maintenus concernant tout produit de recherche périmé, gaspillé et perdu d'une façon quelconque (y compris les erreurs de distribution ou de manutention), de même que la destruction et l'élimination des produits de recherche :

- a) date;
- b) quantité périmée, détériorée, détruite ou autrement éliminée;
- c) numéro de lot;
- d) date de péremption (s'il y a lieu);
- e) numéros de code uniques attribués aux produits de recherche et aux participants à l'étude (s'il y a lieu); et
- f) identité de toutes les personnes qui ont
- g) participé à l'élimination d'un produit de recherche. <sup>7</sup>

Les registres suivants doivent être maintenus concernant les produits de recherche retournés au promoteur :

- a) date;
- b) quantité retournée;
- c) numéro de série/de lot;
- d) date de péremption (s'il y a lieu); et

- e) numéros de code uniques attribués aux produits de recherche et aux participants à l'étude (s'il y a lieu).

## 7.2 Conservation des dossiers

Les dossiers comptables doivent être conservés pour la période spécifiée par le protocole de recherche et par les règlements qui s'appliquent.

Note : Le règlement sur les aliments et drogues stipule que certains dossiers concernant les essais cliniques doivent être conservés pendant 25 ans.<sup>3</sup>

## 7.3 Intégrité des données

Le personnel de la pharmacie doit préserver l'intégrité scientifique de toutes les études cliniques en maintenant des dossiers complets et précis comme il est spécifié dans le protocole et en s'assurant que le bon produit (suivant le volet de l'étude) est distribué, conformément à l'allocation de traitement.

Dans les études en aveugle, les allocations de traitement ne devraient pas être divulguées à moins que les conditions prévues au protocole ne soient remplies.

Des mesures de protection devraient être en place pour prévenir les violations de la confidentialité. L'accès aux dossiers concernant les études cliniques devrait être limité au personnel autorisé. Il faut prendre rapidement des mesures correctives en cas de violation de la confidentialité d'un participant; ces mesures correctives doivent comprendre le rapport de l'incident au CEÉ.<sup>1</sup>

## 7.4 Protection des renseignements personnels et de la confidentialité de l'information sur les participants

Le personnel de la pharmacie doit s'assurer que les renseignements personnels et la

confidentialité de l'information sur les participants sont protégés. Les documents ou le matériel de l'étude qui sont sortis de l'établissement ne devraient pas contenir de renseignements personnels sur la santé des participants.

## 8 Début d'un essai clinique

Le personnel de la pharmacie ne doit distribuer aucune dose d'un produit de recherche dans le cadre d'un essai clinique avant que le service de pharmacie ait reçu une confirmation écrite que les conditions suivantes ont été remplies :

- le CEÉ doit avoir approuvé le début de l'essai clinique au site d'étude;
- l'organisme subventionneur ou contractuel de l'essai clinique doit avoir approuvé le financement de l'étude (le cas échéant); et
- dans les études cliniques de phases I à III de la mise au point d'un médicament et les études comparatives de biodisponibilité, Santé Canada doit avoir remis une « lettre de non-objection » qui est requise qu'un produit de recherche soit déjà commercialisé ou non au Canada ou que son usage envisagé déborde des paramètres d'un avis de conformité ou d'un avis de conformité avec conditions (non requise pour les études de phase IV).<sup>12</sup>

Avant le début de l'essai clinique, le personnel de la pharmacie devrait réviser l'exemplaire final du protocole de recherche, la plus récente version de la brochure du chercheur et les politiques et procédures qui s'appliquent. Il faudrait procéder à un test bêta des procédures avant que le premier participant soit recruté pour l'étude.<sup>1</sup> Des mesures correctives devraient être prises au besoin pour s'assurer que le personnel de la pharmacie peut suivre correctement le protocole.

## 8.1 Distribution pour un essai clinique

Les essais cliniques peuvent mettre en cause des médicaments qui ont déjà obtenu une autorisation de mise en marché ou qui ne l'ont pas encore. C'est pourquoi il se peut que certains produits de recherche soient peu connus des personnes qui devront les manipuler. Dans cette situation, des précautions additionnelles devraient être prises pour s'assurer que les produits sont manipulés de façon sûre et sécuritaire.<sup>7</sup>

Les produits de recherche doivent être distribués seulement si les conditions suivantes ont été remplies :

- a) réception d'une ordonnance écrite (pas verbale) en provenance d'un chercheur qui est autorisé à prescrire dans le cadre de l'essai clinique avec le produit en cause; et
- b) réception d'une preuve que la personne à qui l'ordonnance est destinée a bien été recrutée comme participante à cette étude.

Il faudrait songer à utiliser un formulaire d'ordonnance standardisé pour prescrire les produits de recherche afin de réduire la possibilité d'incidents médicamenteux impliquant ces produits.<sup>13, 14</sup>

L'information suivante devrait être incluse sur le formulaire d'ordonnance standardisé:

- a) numéro du protocole de l'étude et/ou nom;
- b) le numéro d'identification du participant (numéro de participant ou numéro aléatoire);
- c) numéro de la visite d'étude (tel que défini au protocole);
- d) identité du promoteur (par ex., compagnie pharmaceutique);
- e) désignation du produit de recherche (par ex., un nom de code);
- f) dose et quantité à servir selon le protocole de l'étude;

- g) noms et coordonnées des personnes autorisées à prescrire le produit de recherche prescrit.

Les produits de recherche doivent être distribués conformément aux politiques et procédures établies pour le service, y compris les inscriptions dans le dossier pharmaceutique de chaque participant et dans le dossier d'administration des médicaments. Le nom de chaque personne qui a participé à la distribution,<sup>7</sup> à l'administration<sup>7</sup> et au suivi ultérieur du produit de recherche devrait être enregistré.

Des politiques et procédures touchant la manipulation partielle ou complète des contenants vides (flacons) devraient être élaborées pour s'assurer que toute quantité restante du produit de recherche est manipulée correctement, de façon sécuritaire et conformément au protocole de l'étude.

Le registre de distribution des produits de recherche devrait être rempli au moment où le produit est distribué.

La pharmacie devrait être capable de faire concorder les quantités reçues du promoteur de l'étude, les dossiers des produits administrés aux participants et la quantité restante de produits en réserve.

Toute distribution du produit de recherche doit cesser lorsque l'essai clinique est suspendu, abandonné ou terminé.

### 8.1.1 Étiquetage et emballage

Pour assurer la manipulation et l'administration sécuritaires des produits de recherche, le conditionnement primaire du produit devrait être étiqueté conformément aux politiques et procédures de l'établissement pour les médicaments qui ne sont pas des produits de

recherche, en ajoutant les renseignements suivants :

- a) une mention que le produit est un « produit de recherche », « un médicament expérimental » ou un « médicament à l'étude »; et
- b) le code du protocole ou son identification.

Lorsque le promoteur de l'étude permet le conditionnement d'un produit de recherche, l'étiquette fixée sur le nouveau contenant devrait fournir l'information pertinente apparaissant sur l'emballage initial et tout renseignement additionnel requis pour respecter les procédures d'étiquetage des médicaments de l'organisation.

Lorsque le promoteur de l'étude ne permet pas le conditionnement d'un produit de recherche, une étiquette supplémentaire devrait être fixée sur le contenant affichant tous les renseignements requis pour respecter les procédures d'étiquetage des médicaments de l'organisation. Il faut s'assurer que la nouvelle étiquette ne dissimule aucun renseignement du contenant original.<sup>10</sup>

Il faut aussi prendre soin d'assurer que le nom de code donné au médicament par le promoteur de l'étude n'est pas modifié, ce qui pourrait entraîner un risque de confusion avec les noms de code d'autres produits du même promoteur ou de promoteurs différents.

Pour faciliter l'accès à l'information sur le médicament à l'étude en situation d'urgence, le numéro de téléphone de la pharmacie devrait apparaître sur l'étiquette.<sup>11</sup>

Note : Le règlement sur les aliments et drogues<sup>3</sup> fixe les règles d'étiquetage pour les produits pharmaceutiques canadiens, et on s'attend à ce que le promoteur s'assure de les suivre. Des exigences supplémentaires d'étiquetage

s'appliquent aux produits de recherche qui sont du domaine de la radiopharmacie.

### 8.1.2 Étiquetage en aveugle

Dans les essais cliniques où il faut préserver le caractère aveugle de l'étude, l'étiquette de l'ordonnance doit afficher les identifications et les concentrations possibles du produit que le participant est susceptible de recevoir, « par ex., médicament, X mg ou placebo ».

## 8.2 Fourniture de renseignements sur le produit de recherche

Le personnel de la pharmacie qui participe à l'étude devrait colliger de l'information sur le produit de recherche dans un format qui pourra être facilement accessible au personnel des soins de santé concerné, si nécessaire. Ces renseignements devraient inclure un résumé du protocole de recherche et tous les renseignements sur le produit de recherche qui ont été fournis dans la brochure du chercheur.

La première fois qu'un produit est servi en cours d'étude, qu'il s'agisse du produit de recherche ou du placebo, le personnel de la pharmacie ou le chercheur principal (ou la personne désignée) doit fournir ou rendre facilement accessible l'information suivante dans les lieux où le produit de recherche sera administré et où le participant sera suivi :

- a) un résumé du protocole de l'étude;
- b) le nom, les concentrations, les formes posologiques et la classification thérapeutique du produit de recherche;
- c) tous les synonymes du nom du produit de recherche;
- d) l'action pharmacologique du produit de recherche;
- e) la gamme des posologies;
- f) le régime posologique dans le cadre de l'étude (nom du produit de recherche, dose,

voie d'administration, fréquence des doses);

- g) les effets thérapeutiques escomptés;
- h) les mécanismes pour utiliser et entreposer correctement le produit de recherche après qu'il a été distribué;<sup>6</sup>
- i) la procédure exacte d'administration, incluant le diluant à utiliser et la vitesse d'administration intraveineuse du produit;
- j) les exigences de stabilité et d'entreposage, de même que les méthodes à utiliser pour l'élimination du produit de recherche inutilisé;
- k) tous les effets secondaires connus et soupçonnés et les contre-indications;
- l) les paramètres cliniques à surveiller, incluant les méthodes pour rapporter les effets indésirables;
- m) le nom et les coordonnées du chercheur principal et des personnes qui ont le droit de prescrire le produit; et
- n) le dépositaire de l'information supplémentaire (service, numéro de téléphone, lieu).

Toute l'information qui précède devrait être ajoutée au dossier médical du participant et accompagnée du consentement écrit du participant à faire partie de l'étude et ceci devrait être accessible à toutes les personnes responsables d'administrer le produit de recherche ou d'effectuer le suivi de la réponse du participant.

### **8.3 Transfer d'un produit de recherche et du matériel connexe en provenance d'un autre organisme de santé**

Si un participant est admis ou transféré dans un organisme de santé autre que celui où il a été enrôlé dans l'étude (aussi appelé établissement destinataire), le personnel de la pharmacie de l'établissement destinataire doit demander à l'établissement de départ d'expédier les

éléments suivants à l'établissement destinataire :

- a) une copie du formulaire de consentement du participant;<sup>11</sup>
- b) des stocks du produit de recherche et l'information pertinente sur le produit (si non fournis d'avance) comme :
  - i) information sur la stabilité du produit, son entreposage et son administration;
  - ii) fiche récapitulative de l'information pour les professionnels de la santé de l'établissement de destination qui auront peut-être à traiter le patient, incluant le nom et le numéro de téléphone du chercheur principal.

une copie de la lettre d'autorisation du CEEÉ.

Le pharmacien devrait aussi demander au médecin traitant de communiquer avec le chercheur qualifié afin de décider si le produit de recherche devrait être continué et à quel dosage. (Le chercheur principal décidera si l'admission du participant dans l'établissement destinataire constitue un événement indésirable devant être rapporté au promoteur.)<sup>11</sup>

Le personnel de la pharmacie de l'établissement destinataire devrait évaluer si le produit de recherche que le participant apporte à l'établissement peut être utilisé.<sup>6</sup>

## **9 Décryptage des codes utilisés pour la répartition aléatoire des sujets**

Les règles régissant le décryptage des codes utilisés pour la répartition aléatoire des sujets doivent être établies avant le début de l'essai clinique. La pharmacie et le chercheur principal devraient avoir rapidement accès aux mécanismes de décryptage des codes, qui sont fournis dans le protocole d'étude, lorsqu'il faut

dévoiler le traitement fourni pour la sécurité du participant (que ce soit le produit de recherche ou le placebo qui a été servi). Ces règles devraient permettre de déterminer les conditions dans lesquelles le code devrait être décrypté, qui est autorisé à décrypter le code, la façon de décrypter le code et le processus de suivi à effectuer.

Là où la pharmacie ne détient pas les mécanismes de décryptage des codes pour un essai clinique, des mécanismes devraient être en place pour s'assurer que quelqu'un a accès au décryptage en tout temps, si nécessaire. <sup>6</sup>

La date et l'heure du décryptage du code doivent être notées dans le dossier médical du participant par la personne qui l'a décrypté. La raison du décryptage, le nom de la personne qui l'a autorisé et le nom de la personne qui l'a fait devraient aussi être inscrits.

Le personnel de la pharmacie devrait savoir quelles étapes entreprendre, incluant la personne avec qui communiquer, si le code est révélé involontairement. <sup>1</sup>

## 10 Incidents médicamenteux

Le chercheur principal doit être informé rapidement lorsqu'un incident médicamenteux impliquant le produit de recherche est découvert ou lorsqu'un participant est victime d'un incident médicamenteux non lié au produit de recherche. Le promoteur de l'étude devrait lui aussi être averti lorsqu'un incident médicamenteux survient et concerne le produit de recherche.

Lorsqu'un incident médicamenteux survient, le personnel doit suivre les procédures de l'organisation pour signaler de tels incidents, les analyser et en faire le suivi.

Note : Pour plus de renseignements, consultez la publication développée conjointement par la

SCPH et l'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada intitulée « Lignes directrices : Déclaration et prévention des incidents médicamenteux ». <sup>15</sup>

## 11 Fin d'un essai clinique

Un essai clinique se termine soit à une date prédéterminée par le protocole de l'étude, soit lorsqu'un arrêt prématuré est justifié. Le coordonnateur ou le promoteur de l'étude devrait informer la pharmacie lorsqu'une étude se termine.

À la fin d'un essai clinique, tous les produits de recherche conservés à l'extérieur des murs de la pharmacie doivent être retournés à la pharmacie et la pharmacie doit s'assurer que tous les produits de recherche inutilisés ou inutilisables sont détruits, éliminés ou retournés au fabricant, comme le spécifie le protocole de l'étude.

Le personnel de la pharmacie devrait s'attendre à une rencontre avec le promoteur de l'étude pour résoudre tous les problèmes en suspens.

## 12 Gestion de la qualité

Un programme permanent de gestion de la qualité doit être en place pour évaluer la qualité des procédures de gestion des produits de recherche de l'organisation et les améliorer. Ce programme devrait comprendre une évaluation des risques, avec comme objectif de réduire au minimum les risques pour les patients et pour le personnel. <sup>7</sup>

L'exhaustivité et la précision de la tenue des dossiers devraient aussi être évaluées. Une vérification des dossiers peut être effectuée par le personnel de l'organisme de santé, par les surveillants de l'essai clinique (employés par le promoteur), par Santé Canada ou par d'autres organismes de réglementation concernés par

l'étude (par ex., la US Food and Drug Administration).

Le service de pharmacie devrait déterminer quelles mesures (ou résultats) devraient être suivies étroitement pour évaluer efficacement la structure, le processus et les effets de son programme d'essais cliniques. De telles mesures de la qualité devraient tenir compte de la satisfaction des différents intervenants avec qui le personnel de la pharmacie devra travailler (par ex., les chercheurs, le CEÉ, les promoteurs, le personnel infirmier, les universitaires). Des méthodes devraient être établies pour la collecte et l'analyse régulières des données de ces mesures. Un plan devrait être développé pour effectuer des modifications au besoin, afin d'améliorer le service des essais cliniques de la pharmacie.

Au moins une fois par année, un rapport mettant en relief les réalisations du service au cours de la dernière année devrait être préparé et soumis au gestionnaire de la pharmacie à qui le service d'essais cliniques se rapporte. Le rapport, qui doit faciliter la documentation, la revue et la soumission de rapport de la performance du service devrait contenir les éléments suivants :

- a) une liste des essais cliniques auxquels il contribue;
- b) les réalisations, incluant un résumé des activités liées à la charge de travail et des revenus;
- c) la performance, comparée à la période de rapport précédente;
- d) les problèmes non résolus qui affectent la performance du programme d'essais cliniques (par ex., les cas de non-conformité); et
- e) les plans pour améliorer constamment la performance du service d'essais cliniques.
- f) Un rapport sommaire sur l'utilisation des produits de recherche au sein de

l'établissement devrait être présenté annuellement ou chaque semestre au comité de pharmacothérapie pour les informer.

## Travaux mentionnés

1. Kleppinger CF, Ball LK. Building quality in clinical trials with use of a quality systems approach. *Clin Infect Dis*. 2010; 51 Suppl 1:S111-6.
2. Conférence internationale tripartite sur l'harmonisation. Ligne directrice sur les bonnes pratiques cliniques E6 (R1). Version 4 actuelle. Genève (Suisse): La Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain 1996 [consulté le 11 oct. 2012]. Disponible en anglais à: <http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>. Santé Canada a adopté les *Lignes directrices sur les bonnes pratiques cliniques*.
3. Titre 5: Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains. Dans Règlement sur les aliments et drogues, C.R.C., c. 870., (2012). Disponible à: [http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.,\\_ch\\_870/page-286.html](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.,_ch_870/page-286.html).
4. Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada. Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains. Ottawa (ON): Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche; 2010 [consulté le 22 jan. 2013]. Disponible à: <http://www.ger.ethique.gc.ca/fra/policy-politique/initiatives/tcps2-eptc2/Default/>.
5. Abréviations/définitions. Ottawa (ON): Santé Canada; 2008 [consulté le 18 déc. 2012]. Disponible à: [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/cta\\_definitions-fra.php#principal](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/cta_definitions-fra.php#principal).

6. Institute of Clinical Research and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Practice guidance on pharmacy services for clinical trials. Londres (RU); 2005. Disponible à: <http://www.icrglobal.org/EasySiteWeb/GatewayLink.aspx?allid=1839>.
7. The safe and secure handling of medicines: a team approach. Londres (RU): Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2005 [consulté le 10 oct. 2012]. Disponible à: [www.dhsspsni.gov.uk/the-safe-and-secure-handling-of-medicines.pdf](http://www.dhsspsni.gov.uk/the-safe-and-secure-handling-of-medicines.pdf).
8. Recherche: Lignes directrices sur la conduite des activités de recherche en pharmacie. Ottawa (ON): Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux; 2011.
9. Dowling TC. Disclosure and ethical conduct of clinical research. *Am J Health Syst Pharm.* 2008; 65 (19):1851-3.
10. Grissinger M. Reducing the potential for mistakes with investigational drugs. *P T.* 2011;36(3):120-38.
11. Luke DG, editor. Investigational drug issues relevant to Joint Commissions inspections. In: Handling investigational drugs 101: tips of the trade from experienced investigational drug service practitioners [panel presentation]. Midyear Clinical Meeting; 2008 Dec 7 - 11; Orlando (FL): American Society of Health-System Pharmacists.
12. Manuel d'essais cliniques. Ottawa (ON): Santé Canada; 2007 [consulté le 18 déc. 2012]. Disponible à: [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/cta\\_intro-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/cta_intro-fra.php). Sélectionner "Contexte".
13. Ollivier V, Thelcide C, Simon C, Favier M. Standardized order form for investigational drugs: effect on completeness of the prescription. *Pharm World Sci.* 2004;26(3):178-179.
14. Tamer H, Shehab N. Using preprinted medication order forms to improve the safety of investigational drug use. *Am J Health Syst Pharm.* 2006; 63 (11):1022, 1025-6, 1028.
15. Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux: Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada. Lignes directrices : Déclaration et prévention des incidents médicamenteux. Ottawa (ON): Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux; 2012.

## Ressources additionnelles

American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on clinical drug research. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55(4):369-76.

Essais cliniques. Ottawa (ON): Santé Canada; 2010. Disponible à: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/index-fra.php>. Fournit des conseils sur la façon de mener des essais cliniques.

Durham VA seeks to improve labeling of investigational drugs to improve safety Durham (NC): Marathon Medical Communications, Inc.; 2012]. Disponible à: <http://www.usmedicine.com/articles/durham-va-seeks-to-improve-labeling-of-investigational-drugs-to-improve-safety.html>

Ligne directrice de la Conférence internationale tripartite sur l'harmonisation. Considérations générales pour les essais cliniques E8. Version 4 actuelle. Genève (Suisse): La Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain; 1997. Disponible en anglais à: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E8/Step4/E8\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E8/Step4/E8_Guideline.pdf)

Institute of Clinical Research, Pharmacy Subcommittee. Working effectively with pharmacy departments. Maidenhead (RU): Institute of Clinical Research; 2004. <http://www.icr-global.org/community/special-interest-groups/pharmacy-special-interest-group/pharmacy-publications/>Sélectionnez 'Hints and Tips' pour accéder à la publication.

Pour plus de renseignements, veuillez communiquer avec :

**Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux**

30, impasse Concourse, unité 3, Ottawa, ON K2E 7V7

Tél : 613.736.9733 • Téléc : 613.736.5660

[www.cshp.ca](http://www.cshp.ca)



**Canadian Society of Hospital Pharmacists**  
**Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux**