

Santé Canada

Direction générale des opérations réglementaires et de l'application de la loi (DGORAL)

Programme de conformité des essais cliniques de Santé Canada: Vue d'ensemble et nouvelles approches découlant de la pandémie

Q-CROC

Webinaire

26 septembre 2024



Conférencier



Hocine Abid, MD, MBA

Gestionnaire national

Programme de conformité des essais cliniques

Direction générale des opérations réglementaires et de l'application de la loi (DGORAL)

Santé Canada

Modératrice



Mme Sara Paré, M. Sc.

Gestionnaire principale, qualité

Q-CROC

Merci à nos commanditaires!

- AbbVie
- Amgen
- Gilead
- GSK
- Incyte
- Merck
- Novocure
- Takeda

On veut vous connaître!

Qui êtes-vous?

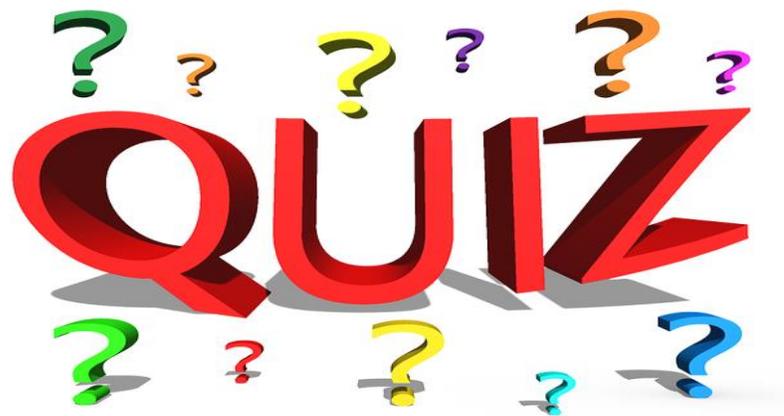
- **Investigateur/chercheur**
- **Membre d'une équipe de recherche**
- **Autre fonction en recherche clinique**
- **Je ne travaille pas en recherche clinique**

Objectifs

1. Définir le mandat du programme de conformité des essais cliniques de Santé Canada et nommer les activités qui permettent de le réaliser;
2. Décrire les grandes lignes du cadre réglementaire canadien sur les essais cliniques et justifier sa modernisation à venir;
3. Savoir où retrouver les outils développés par Santé Canada pour soutenir la conformité de la recherche clinique;
4. Décrire des transformations du programme d'inspection de Santé Canada provoquées par la pandémie;
5. Décrire plus précisément un nouveau type d'inspections, ***Inspection de préparation à la conformité (IPC)***, son but, sa portée, sa méthodologie; et des études de cas



1. **Vrai ou Faux:** La vérification de l'intégrité des données contribue à la protection de la santé des Canadiens et Canadiennes



1. **Vrai ou Faux:** La vérification de l'intégrité des données contribue à la protection de la santé des Canadiens et Canadiennes

VRAI

Mandat du Programme de conformité des essais cliniques (PCEC)

- Programme national de surveillance de la conformité et d'application de la loi :
 - Promouvoir et vérifier la conformité à la Loi sur les aliments et drogues (la *Loi*) et au titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues (le *Règlement*), qui comprend les **bonnes pratiques cliniques (BPC)**
 - vérifier le niveau de **protection des droits et de la sécurité des sujets humains**
 - vérifier la **validité et l'intégrité des données**

Portée et Activités du Programme de conformité des essais cliniques (PCEC)

- Inspection
 - Inspection des essais en cours sur les lieux des **chercheurs qualifiés**
 - Inspection du **promoteur/Organisme de recherche sous contrat (ORC)/ Organisme de gestion d'établissements (OGE)** (approche fondée sur le risque)
 - Inspection de l'intégrité des données des essais cliniques pivots, qui comprend l'inspection des essais de bioéquivalence
 - Inspection de préparation à la conformité (IPC)
- Vérification de la conformité
- Coordination du programme et gestion des non-conformités
- Promotion de la conformité: séances de formation et d'informations
- Publication des lignes directrices
- Collaboration/coordination internationale

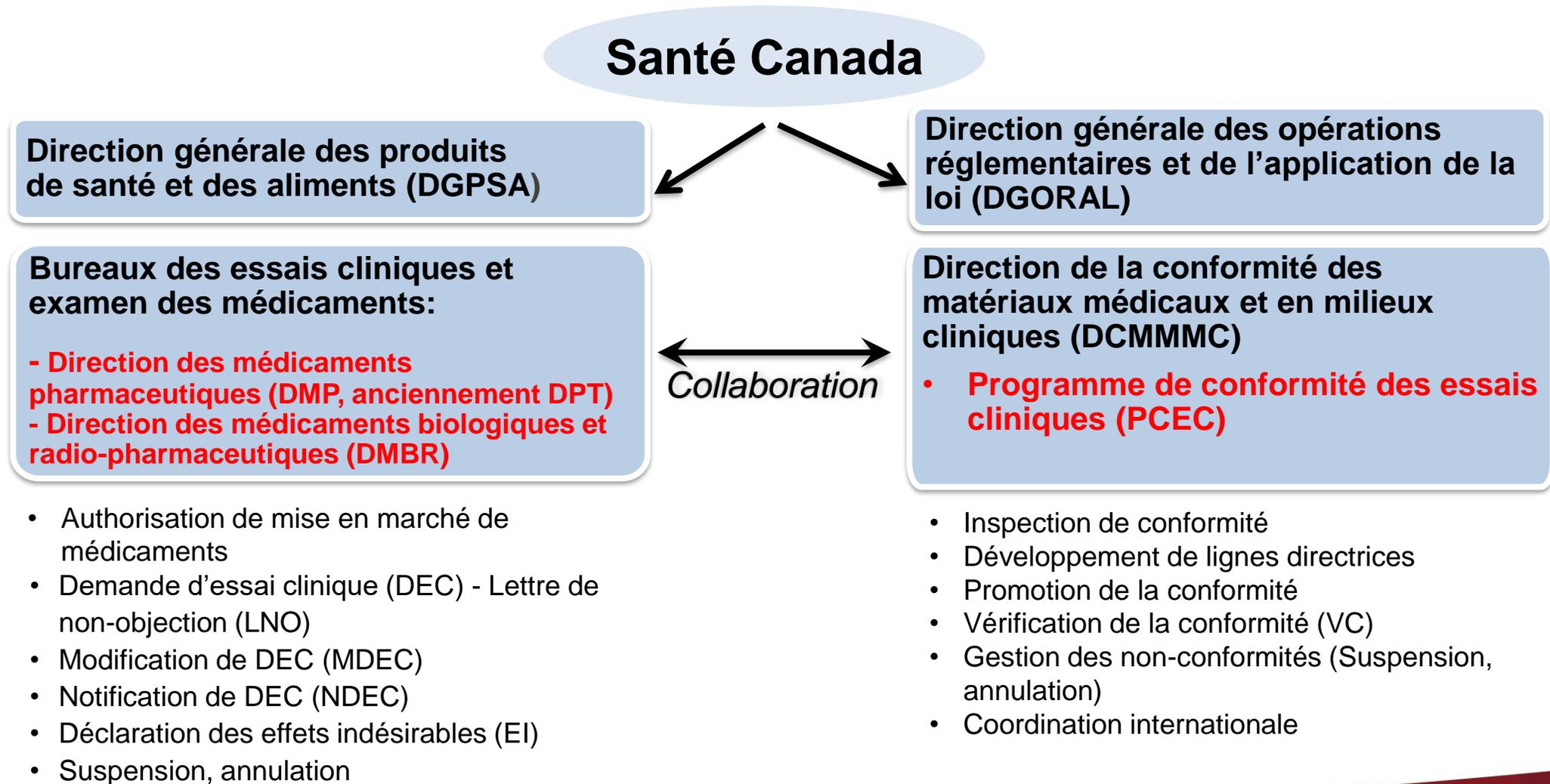
Avez-vous déjà participé à une inspection de Santé Canada (ou autre agence)?

- Oui
- Non

Ceux qui ont répondu Oui est-ce que c'était une expérience utile ou instructive ?

- Oui
- Non

Rôles et responsabilités de Santé Canada en matière de surveillance des essais cliniques



Cadre réglementaire canadien



- **Loi sur les aliments et drogues (la Loi)** (<https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/f-27/>)
 - Pouvoir d’inspection prévu à l’article 23 de la Loi: 23 (1)
- **Règlement sur les aliments et drogues (le Règlement)**, titre 5 de la partie C : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » (https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/page-85.html)
 - Entré en vigueur le 1^{er} septembre 2001
 - Comprend les exigences relatives aux BPC
 - Ne s’applique PAS aux essais cliniques concernant les produits de santé naturels (PSN) ou aux essais expérimentaux d’instruments médicaux
- **Règlement sur les essais cliniques d’instruments médicaux et de drogues en lien avec la COVID-19**
- **À venir (initiative) : Le Canada modernise son Règlement sur les essais cliniques.**



2. Vrai ou Faux: Le programme de conformité des essais cliniques inspecte les Comités d'éthique de recherche (CER)



2. Vrai ou Faux: Le programme de conformité des essais cliniques inspecte les Comités d'éthique de recherche (CER)

FAUX

Le nouveau cadre réglementaire modernisé tiendra compte de l'évolution des essais cliniques grâce à l'intégration d'assouplissements et à l'amélioration de la surveillance

Approche proportionnelle fondée sur les risques

Surveillance agile tout au long du cycle de vie des essais

essais décentralisés permis

Modernisation de l'approche en matière de conformité et d'application de la loi

Enregistrement et communication des résultats au public (transparence)

Dans le nouveau cadre, Santé Canada autoriserait et superviserait **la conduite** d'essais cliniques ainsi que **la vente** de produits dans le contexte de ces essais, et ce, tout au long du cycle de vie de l'essai. Les principaux volets de la modernisation sont les suivants :

- **Approche proportionnelle fondée sur les risques** : surveillance proportionnelle, en fonction des risques, avant et après l'autorisation
- **Surveillance agile tout au long du cycle de vie des essais** : mécanisme d'autorisation rendant possible une surveillance plus agile (p. ex. conditions) qui permettrait à l'avenir de procéder à une autorisation unique des essais englobant plusieurs types de produits; capacité de suspendre seulement une partie d'un essai
- **Essais décentralisés permis** : le fait d'étendre la portée des essais cliniques à une plus grande proportion de Canadiens et Canadiennes permettrait de recruter des participants plus représentatifs de la population
- **Modernisation de l'approche en matière de conformité et d'application de la loi** : amélioration de la conformité et de l'application de la loi ainsi que de la réglementation des tiers, comme les organismes de recherche sous contrat (ORC)
- **Transparence** : amélioration de l'accès à la population canadienne aux renseignements sur les essais cliniques menés au Canada

Vision : Encourager les essais cliniques au Canada par la création d'un environnement propice à l'innovation et à la sécurité

Nouveau Cadre Réglementaire

Conformité et application de la loi :

approche modernisée fondée sur les risques et réglementation des tiers

- Modernisation de l'approche en matière de conformité et d'application de la loi pour permettre la tenue d'essais novateurs et décentralisés
- Approche en matière de conformité et d'application de la loi fondée sur les risques qui cadre avec l'approche d'autres juridictions internationales grâce à l'adaptation des exigences de surveillance en fonction du niveau de risque
- Efficacité accrue des mesures réglementaires grâce à la réglementation des fournisseurs de services pour résoudre les problèmes de cas de non-conformité, protéger l'intégrité des données et l'accroissement de la sécurité des participants aux essais cliniques

Exemple de l'approche graduelle et modernisée en matière de conformité et d'application de la loi :

À l'avenir, les inspections à distance, qui sont facilitées par les nouvelles technologies numériques, serviront à mener des inspections dans le cadre d'essais décentralisés, ce qui permettra à Santé Canada de protéger la santé et la sécurité des participants aux essais cliniques.

Prochaines étapes du nouveau cadre réglementaire

2024

- Finaliser les instructions de rédaction pour les médicaments (phase 1)
- Finaliser l'ébauche du règlement pour les médicaments (phase 1)
- Élaborer les lignes directrices préliminaires pour la présentation des demandes d'essais cliniques, la tenue des essais cliniques et l'application de la réglementation
- Publier la version définitive des lignes directrices sur la transparence des essais cliniques et du portail des essais cliniques

2025
et après

- Procéder à la publication préalable des modifications réglementaires proposées et des lignes directrices préliminaires aux fins de consultation dans la partie I de la *Gazette du Canada* au printemps 2025
- Publier la version définitive des modifications réglementaires dans la partie II de la *Gazette du Canada* en 2026
- Mettre en œuvre le nouveau cadre pour les médicaments (phase 1)
- Élaborer et mettre en œuvre les phases ultérieures pour d'autres gammes de produits (échéanciers à confirmer)

Consultations continues avec les intervenants

Principales lignes directrices sur les essais cliniques

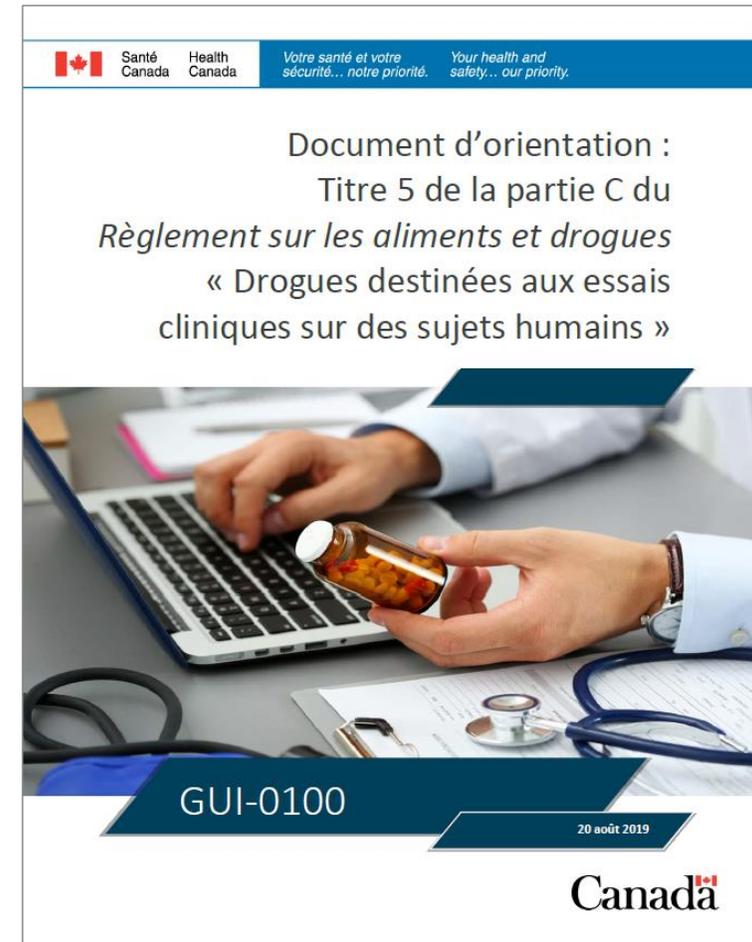


Où les trouver ?

- Santé Canada- Médicaments et produits de santé - **Conformité et application de la loi: Médicaments et produits de santé – Bonnes Pratiques Cliniques**
<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques.html>
- Santé Canada – **Demandes et présentations – Médicaments – Lignes directrices: Essais Cliniques**
<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques.html>

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)

- Pour aider à comprendre le titre 5 de la partie C du *Règlement* et à s'y conformer, et à comprendre la ligne directrice de l'ICH thème E6(R2) dans le contexte canadien
- Date de publication / mise en œuvre : 20 août 2019
- Disponible sur le site Web de Santé Canada :
www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/guide-drogues-destinees-essais-cliniques-sujets-humains-gui-0100.html



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)

- Sections 1 à 4 :
Objet, Portée, Introduction et Directives pour la mise en œuvre
- Section 5 :
Le *Règlement* et son interprétation
 - articles du *Règlement* dans une boîte d'information
 - interprétation avec références aux sections pertinentes de l'ICH thème E6(R2)
 - comprend des exemples d'observations courantes relativement à l'article du *Règlement*
- Annexes : **Glossaire et Références**

Table des matières

À propos du présent document.....	5
1. Objet.....	5
2. Portée.....	5
3. Introduction.....	6
4. Directives pour la mise en œuvre.....	7
5. Le <i>Règlement</i> et son interprétation.....	8
5.1 Définitions.....	
C.05.001.....	
5.2 Champ d'application.....	
C.05.002.....	
5.3 Interdiction.....	
C.05.003.....	
5.4 Disposition générale.....	
C.05.004.....	
5.5 Demande d'autorisation.....	
C.05.005.....	
5.6 Autorisation.....	
C.05.006.....	
5.7 Notification.....	
C.05.007.....	
5.8 Modification.....	
C.05.008.....	
5.9 Renseignements complémentaires et éche.....	
C.05.009.....	
5.10 Bonnes pratiques cliniques.....	
C.05.010.....	
C.05.010a).....	
C.05.010b).....	
C.05.010c).....	
C.05.010d).....	
C.05.010e).....	
C.05.010f).....	
C.05.010g).....	
C.05.010h).....	
C.05.010i).....	
C.05.010j).....	

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 »

En tout temps, si le *Règlement* excède les directives énoncées dans le présent document ou celles de l'ICH thème E6, le *Règlement* a préséance.

5. Le *Règlement* et son interprétation

Dans chaque section ci-dessous, le texte exact du titre 5 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues* figure en premier, lequel est suivi de l'interprétation de Santé Canada (ce qui devrait être fait pour être conforme).

5.1 Définitions

C.05.001

 Les définitions figurant dans la présente section sont présentées à l'annexe A.

5.2 Champ d'application

C.05.002

 (1) Sous réserve du paragraphe (2), le présent titre s'applique à la vente et à l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique sur des sujets humains.

(2) À l'exception de l'alinéa C.05.003a), des paragraphes C.05.006(2) et (3), des alinéas C.05.010a) à i), de l'article C.05.011, des paragraphes C.05.012(1) et (2), des alinéas C.05.012(3)a) à d) et f) à h), du paragraphe C.05.012(4) et des articles C.05.013, C.05.016 et C.05.017, le présent titre ne s'applique ni à la vente ni à l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique autorisée en vertu du paragraphe C.05.006(2).

Interprétation

Le *Règlement* s'applique à la vente et à l'importation de drogues destinées aux essais cliniques réalisés sur des humains au Canada. En vertu de l'article C.05.002, personne ne peut vendre ou importer (voir la section Glossaire pour une définition de ces deux verbes) une drogue aux fins d'un essai clinique sur des humains sans en avoir reçu l'autorisation (voir

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) Page 8 de 104

GUI-0043: Guide de classification en fonction du risque des observations liées aux inspections d'essais cliniques de médicaments pour usage humain (*entrée en vigueur : le 29 Septembre 2022*)

<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/classification-risque-observations-inspections-essais-cliniques-0043.html>

- **Ce guide vise à :**
 - apporter de la clarté et transparence aux parties réglementées
 - décrire comment les inspecteurs classent les observations relevées au cours des inspections d'essais cliniques en fonction du risque
 - décrire le processus d'attribution d'une cote globale à une inspection
 - promouvoir la cohérence dans l'attribution des niveaux de risque aux observations et de la cote d'inspection globale
 - donner des exemples d'observations relevées lors d'inspections



MENU ▾

[Canada.ca](#) > [Ministères et organismes](#) > [Santé Canada](#) > [Médicaments et produits de santé](#)

> [Conformité et application de la loi : Médicaments et produits de santé](#) > [Bonnes pratiques cliniques](#)

> [Documents d'orientation : Bonnes pratiques cliniques](#)

Guide de classification en fonction du risque des observations liées aux inspections d'essais cliniques de médicaments pour usage humain (GUI-0043) : Contexte

Contexte

[Attribution d'un niveau de risque à une observation](#)

[Attribution d'une cote d'inspection](#)

[Échantillons d'observations](#)

[Définitions](#)

[Références](#)

Guide de classification en fonction du risque des observations liées aux inspections d'essais cliniques de médicaments pour usage humain (GUI-0043) : Attribution d'une cote d'inspection

Contexte

Attribution d'un niveau de risque à une observation

Attribution d'une cote d'inspection

Échantillons d'observations

Définitions

Références

Lorsque toutes les observations ont été classées, l'inspecteur attribue la cote globale « C » ou « NC », le cas échéant :

- « C » (conforme) : Au moment de l'inspection, la partie réglementée a démontré que les activités qu'elle mène sont conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et à ses règlements
- « NC » (non conforme) : Au moment de l'inspection, la partie réglementée n'a pas démontré que les activités qu'elle mène sont conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et à ses règlements

i Les cotes « C » et « NC » nécessitent toutes les deux des mesures correctives et préventives (MCMP) pour les observations citées.

Observations critiques (risque 1) :

Si une ou plusieurs observations sont classées comme **critique** (risque 1), l'inspecteur informera la partie réglementée avant l'entrevue de fin d'inspection. Ils seront dûment informés de l'attribution probable de la cote « NC ». Cela peut entraîner des mesures de conformité et d'application de la loi supplémentaires.

Santé Canada demandera un plan d'action précisant les mesures correctives à prendre et le temps requis pour les mettre en œuvre.

Lorsque la situation présente un risque possible immédiat pour la santé (un préjudice potentiel) d'un sujet d'essai clinique ou d'une autre personne (conformément à l'article C.05.017 du Règlement), l'inspecteur demandera une évaluation à la Direction des médicaments pharmaceutiques (DMP) ou à la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques (DMBR) pour confirmer le risque. Des mesures d'application de la loi seront prises au besoin afin de respecter les exigences de la [Politique de conformité et d'application de la loi pour les produits de santé \(POL-0001\)](#).

Observations majeures (risque 2) :

Lorsqu'une inspection donne lieu à des observations classées **majeures** (risque 2), la cote « C » est attribuée la plupart du temps. Cependant, l'inspecteur pourrait attribuer une cote « NC » dans les situations suivantes :

- Lorsque la nature et/ou la portée des observations majeures révèlent que l'essai clinique est mené en l'absence de contrôles suffisants
- Lorsque la plupart des observations majeures relevées lors d'inspections précédentes se répètent, ce qui indique que les mesures correctives n'ont pas été mises en œuvre ou que des mesures préventives suffisantes n'ont pas été prises rapidement pour éviter la répétition de tels écarts

Observation C.05.010b)

La drogue destinée à l'essai clinique n'a pas toujours été utilisée conformément au protocole.

Exemple de risque 1 (critique) :

- Une posologie incorrecte par rapport à ce qui était exigé par le protocole a été administrée à un participant, ce qui a mis sa sécurité en danger.

Exemple de risque 2 (majeur) :

- Le médicament destiné à l'essai clinique n'a pas été administré conformément aux exigences établies dans le protocole.

Observation C.05.010c)

Le promoteur n'a pas toujours mis en place les systèmes et les procédures visant à garantir la qualité de l'essai clinique.

Exemples de risque 2 (majeur) :

- Le lieu d'essai clinique ne disposait pas de procédures pour les processus clés des essais cliniques, comme le processus de consentement éclairé et la consignation, la gestion et la déclaration des incidents thérapeutiques.
- Il n'y avait pas d'entente entre le lieu de l'essai et un tiers décrivant les responsabilités que le chercheur qualifié avait déléguées à ce fournisseur de services.
- Les processus au lieu de l'essai pour la manipulation, l'entreposage et la comptabilisation du médicament destiné à l'étude n'ont pas été menés selon les procédures écrites.

Exemple de risque 3 (mineur) :

- Les procédures écrites en place au lieu d'essai pour la manipulation et l'entreposage et la comptabilisation du médicament destiné à l'étude étaient incomplètes.

POL-0030 – 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 (*entrée en vigueur, le 30 novembre 2021*)

www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/strategie-inspection-essais-cliniques.html

- Présenter à tous les intervenants participant au processus d’essais cliniques (EC) **l’approche nationale de Santé Canada en matière de conformité et d’application de la loi (CAL)**, ainsi que la **stratégie d’inspection pour les essais cliniques de médicaments** (drogues) sur des sujets humains réglementés en vertu de :
 - la ***Loi sur les aliments et drogues*** (la *Loi*)
 - la **Partie C, Titre 5** « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » du ***Règlement sur les aliments et drogues*** (le *Règlement*)
- Décrire brièvement le processus d’inspection utilisé pour évaluer si les activités menées par une partie réglementée participant à des essais cliniques de médicaments sur des sujets humains au Canada sont conformes à la *Loi* et à la *Partie C, Titre 5 du Règlement*.



POL-0030 : Table des matières

1. Objet
2. Portée
3. Contexte
4. Activités de conformité et d'application de la loi
 - 4.1 Inspections des essais cliniques
 - 4.1.1 Sélection du lieu en fonction du risque
 - 4.1.2 Activité d'inspection
 - 4.2 Inspection des BPF pour les médicaments utilisés lors d'essais cliniques
 - 4.3 Vérification de la conformité (VC)
 - 4.4 Enquêtes et poursuites

Annexe A – Glossaire

Annexe B – Références



Table des matières

1. Objet	4
2. Portée	4
3. Contexte	5
4. Activités de conformité et d'application de la loi	6
4.1 Inspections des essais cliniques	9
4.1.1 Sélection du lieu en fonction du risque	9
4.1.2 Activité d'inspection	11
Avant une inspection	13
Pendant une inspection	14
Observations selon le risque	16
Après l'inspection	16
4.2 Inspection des BPF pour les médicaments utilisés lors d'essais cliniques	18
4.3 Vérification de la conformité (VC)	19
4.4 Enquêtes et poursuites	19
Annexe A – Glossaire	20
Annexe B – Références	25

La légende suivante montre les alertes utilisées dans le présent document et précise ce qu'elles signifient.

	Renseignement clé ou mise en garde.
	Renseignements complémentaires, comme des citations et des références juridiques.
	Idées, renseignements, suggestions ou exemples utiles.

POL-0030 : Approche de conformité et d'application et stratégie d'inspection pour les essais cliniques de médicaments sur des sujets humains, v3 Page 3 de 26

POL-0030 – Activités de conformité et d'application de la loi



Cadre stratégique de conformité et d'application de la loi

- Pour des renseignements sur l'approche de Santé Canada en matière de CAL, y compris son rôle et ses responsabilités, les mesures et les outils, les principes directeurs et les facteurs décisionnels s'y rapportant.

Politique de conformité et d'application de la loi pour les produits de santé (POL-0001)

- Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'approche nationale de Santé Canada en matière de CAL des produits de santé réglementés aux termes de la *Loi* et de ses règlements connexes.

Politique sur les ordres des inspecteurs pour les produits de santé (POL-0139)

- Pour en savoir davantage sur les dispositions législatives relatives aux ordres des inspecteurs, comme le prévoit la *Loi*.
- En vertu du paragraphe 22.1 (1) de la *Loi*, un inspecteur peut ordonner à toute personne de fournir, au plus tard à une date et une heure et au lieu et de la façon précisée, les documents, renseignements ou échantillons demandés.

Politique sur la collecte et la conservation des registres relatifs à la conformité et l'application de la loi pour les produits de santé (POL-0140)

- Tous les registres auxquels les inspecteurs ont accès et qu'ils obtiennent au cours des activités de CAL (en personne ou à distance) sont traités conformément à cette politique.

Autres documents importants

- Importer et exporter des produits de santé à des fins commerciales (GUI-0117)
<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/importation-exportation/produits-sante-usage-commerciales-ligne-directrice/document.html>
- Document d'orientation : Annexe 13 à l'édition actuelle des Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication Médicaments utilisés dans les essais cliniques(GUI-0036)
<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques/documents-orientation/annexe-13-bonnes-pratiques-fabrication-medicaments-essais-cliniques-0036.html>
- Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques
<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/promoteurs-essais-cliniques-demandes.html>

La base de données Inspections des médicaments et des produits de santé (IMPS)

<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/inspection-et-contrôle-produits-sante/inspections-medicaments-et-produits-sante.html>

- Liste des inspections et de leurs résultats depuis 2012:
 - **Résultats de l'inspection : Non conforme ou Conforme**
- **Rapport sur les écarts initiaux (IID)** publiées dans les 3 jours suivant l'inspection
- **Fiche de rapport d'inspection (IRC)** dans les 30 jours suivant l'inspection
- Mesures réglementaires prises par Santé Canada (**suspension** ou **annulation** par exemple).

La base de données Inspections des médicaments et des produits de santé

Inspections des essais cliniques

Résultats de recherche des inspections d'essai cliniques

Voici les résultats des inspections d'essai cliniques réalisés au Canada.

Vous trouverez aussi des renseignements sur [les méthodes utilisées pour procéder aux inspections d'essai cliniques](#) et ce que les inspecteurs vérifient.

Filtrer les articles Affiche 1 à 10 de 508 entrées | Afficher entrées

Número de contrôle	Nom du promoteur	Région	Date de début d'inspection	Nom du médicament	Phase d'essai	Cote à l'inspection
242513	Janssen Inc.	Alberta	2024-07-17	Teclistamab	Phase 1/2	Inspection en cours
258550	Eisai Inc.	Ontario	2024-07-08	BAN2401 (LECANEMAB)	Phase 3	Inspection en cours
242513	J&J Innovative Medicine	Alberta	2024-07-04	Teclistamab	Phase 1/2	Inspection en cours
174070	NRG Oncology	Alberta	2024-06-21	Cisplatine, 5-FU, Gemcitabine, Paclitaxel	Phase 2/3	Inspection en cours
273963	Leo Pharma Inc.	Atlantique (Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador)	2024-06-18	Tralokinumab	Phase 3	Conforme
232514	Sun Pharma Canada Inc.	Ontario	2024-06-13	CTP-543 (DEURUXOLITINIB)	Phase 3	Conforme
271969	DBV Technologies S.A.	Colombie-Britannique	2024-05-13	VIASKIN Peanut (DBV712) 0.5mg	Phase 3	Conforme
269993	Sustained Therapeutics Inc.	Ontario	2024-05-13	Lidocaine Polymer Solution	Phase 2	Conforme

Sommaire du rapport d'inspection des essais cliniques

Sommaire du rapport

[Rapport de déficiences initiales lors de l'inspection](#)

Nom du promoteur	Número de contrôle	Date de début d'inspection	Type d'inspection	Cote
Pfizer Canada ULC	258771	2024-05-06	Inspection régulière - BPC	Conforme

Sommaire des observations

Filtrer les articles Affiche 1 à 9 de 9 entrées | Afficher entrées

Número de l'observation	Réglementation	Résumé des observations
1	C.05.010 - Obligations du promoteur – Bonnes pratiques cliniques	<ul style="list-style-type: none"> Le promoteur n'a pas mis en place les systèmes et les procédures visant à assurer la qualité de l'essai clinique.
2	C.05.010 - Obligations du promoteur – Bonnes pratiques cliniques	<ul style="list-style-type: none"> Le promoteur n'a pas mis en place les systèmes et les procédures pour s'assurer que les renseignements requis liés à l'étude aient été communiqués et/ou examinés en temps voulu par les membres concernés de l'équipe d'étude.
3	C.05.010 - Obligations du promoteur – Bonnes pratiques cliniques	<ul style="list-style-type: none"> Le promoteur n'a pas mis en place les systèmes et les procédures visant à assurer la qualité de l'essai clinique.
4	C.05.010 - Obligations du promoteur – Bonnes pratiques cliniques	<ul style="list-style-type: none"> L'essai clinique n'a pas été réalisé conformément au protocole.
5	C.05.010 - Obligations du promoteur – Bonnes pratiques cliniques	<ul style="list-style-type: none"> Le promoteur n'a pas mis en place les systèmes et les procédures pour garantir la documentation et la déclaration des écarts relativement au protocole.

Inspections des BPC pendant la COVID-19

- Arrêt des inspections sur place
- Nécessité d'assurer la conformité des parties réglementées
- Passage aux inspections à distance et hybrides
- Réalisation d'essais cliniques par de nouvelles parties
- Élaboration de nouvelles mesures réglementaires temporaires
- Début des **inspections de préparation à la conformité (IPC)** à distance

Santé Canada

Programme de conformité des essais cliniques de Santé Canada

Inspection de préparation à la conformité

Q-CROC

Webinaire

26 septembre 2024





1. Selon vous, l'inspection de préparation à la conformité est menée:

- a) avant le recrutement des participants à un essai clinique
- b) après le recrutement des participants à un essai clinique
- c) avant et après le recrutement des participants à un essai clinique

QUIZ - RÉPONSE

1. Selon vous, l'inspection de préparation à la conformité est menée:

- a) avant le recrutement des participants à un essai clinique**
- b) après le recrutement des participants à un essai clinique
- c) avant et après le recrutement des participants à un essai clinique

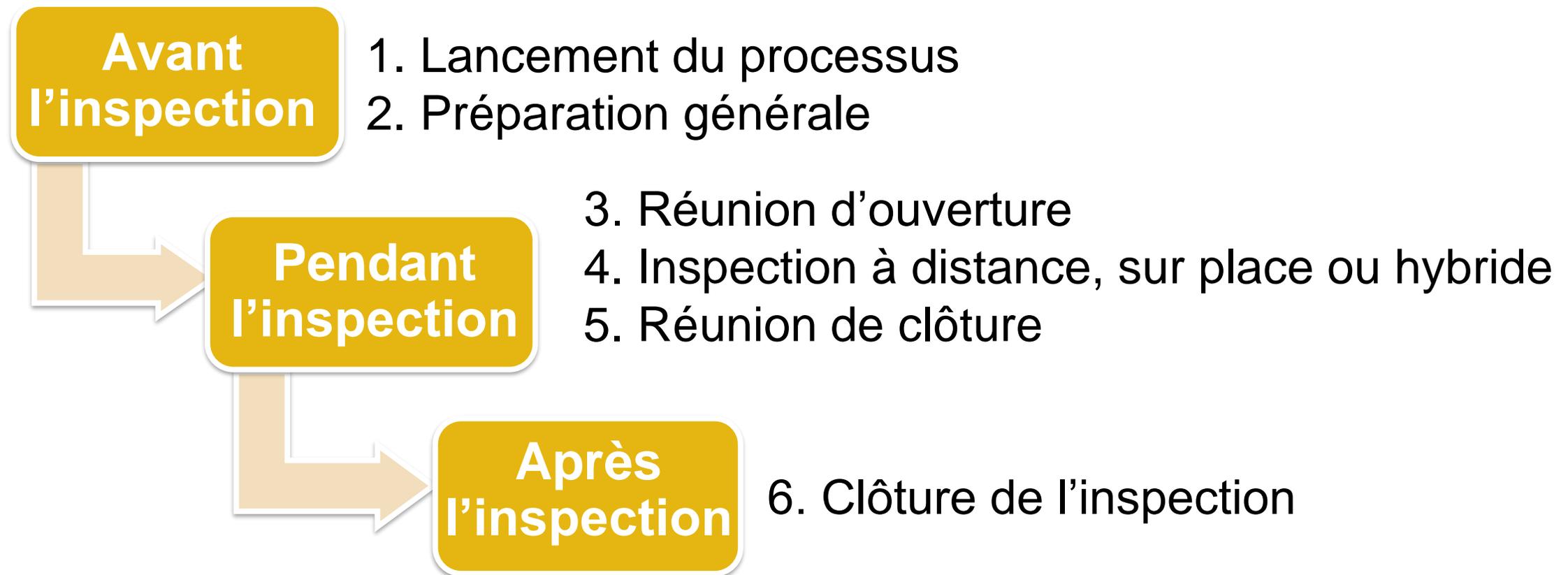
Inspection de préparation à la conformité (IPC)

- Nouveau type d'inspection établi pendant la pandémie de COVID-19
- À réaliser **avant le recrutement des participants**
- Vise à s'assurer que le lieu d'essai est prêt à recruter des participants et à administrer le produit de recherche
- **Objectifs**
 - Veiller à ce que la partie réglementée soit mieux préparée à répondre aux exigences relatives aux BPC de l'ICH et aux exigences réglementaires canadiennes
 - Réduire les cas de non-conformité pour les essais cliniques

Méthode d'inspection de préparation à la conformité

- Met l'accent sur la préparation à la conformité pour les essais cliniques de médicaments sur des participants humains (Canada)
- Réalisée à distance (possibilité d'inspection sur place ou d'option hybride)
- Parties réglementées inspectées
 - promoteur, organisme de recherche sous contrat (ORC) ou chercheur qualifié (si promoteur-chercheur qualifié)
- Examen des documents : **2 ou 3 jours** par 1 ou 2 inspecteurs

Étapes de l'inspection de préparation à la conformité



Processus de l'inspection de préparation à la conformité : avant l'inspection

- L'inspecteur choisit la partie réglementée ou l'étude à inspecter à partir d'une liste d'études recommandées en fonction du risque.
- L'inspecteur contacte la partie qui fera l'objet de l'inspection.
- L'inspecteur envoie la lettre d'avis et la liste de vérification pour l'IPC.
- L'inspecteur obtient des renseignements sur l'étude à partir des dossiers de Santé Canada.
- L'inspecteur prépare le plan d'inspection et la présentation.

Plan d'inspection et liste de vérification pour l'inspection de préparation à la conformité

- Renseignements sur l'essai clinique (date, lieu, participants)
- Organigrammes
- Procédures et plans relatifs à l'essai clinique
- Protocole, formulaire de consentement éclairé, brochure du chercheur
- Registres de formation
- Contrats ou accords
- Étiquette du produit de recherche
- Systèmes électroniques

Processus d'inspection de préparation à la conformité : pendant l'inspection

- Réunion d'ouverture avec introductions
- L'inspecteur examine les documents relatifs à l'essai clinique, mène des entretiens et formule toute demande supplémentaire
- Réunion de clôture au cours de laquelle l'inspecteur résume de vive voix les constatations de l'inspection (aucune cote de conformité ou de risque, aucun rapport ni aucune observation écrite et aucun plan de mesures correctives et mesures préventives (MCMP) requises

Processus d'inspection de préparation à la conformité : après l'inspection

- L'inspecteur envoie la lettre de clôture à la partie inspectée
- L'inspecteur rédige le résumé de l'inspection et enregistre les documents pertinents
- Aucun rapport d'inspection n'est rédigé
- Aucune publication sur le site Web de Santé Canada
- En cas de constatations importantes, une inspection régulière est recommandée

Résumé de l'inspection de préparation à la conformité

- Les IPC permettent de constater des problèmes de conformité
 - méthode différente et novatrice dans la boîte à outils de conformité de l'organisme de réglementation
- Expérience d'apprentissage pour la partie réglementée; permet de déterminer les points à améliorer
- Manque de connaissance de la réglementation et de préparation des essais cliniques
 - augmentation du nombre et du niveau de risque des éléments constatés lors de l'inspection (et probabilité de non-conformité)
 - risque pour la sécurité des participants et l'intégrité des données

Inspections des BPC après la COVID-19

- Les IPC se poursuivent et s'étendent à d'autres secteurs au-delà de la COVID-19 :
 - nouveaux secteurs avec problèmes de conformité
 - nouveaux promoteurs, ORC et chercheurs qualifiés
- Inspections sur place, à distance et hybrides sont toutes régulièrement menées
- Maintien (et élargissement) pour permettre de nouveaux types d'inspection
 - inspection d'essais cliniques de bioéquivalence (études de BE) dans les établissements d'essais cliniques et les laboratoires
 - inspection de l'intégrité des données d'essais cliniques clés
 - collaboration internationale
- Le Canada modernise son Règlement sur les essais cliniques

Étude de cas A

- **Nouveau promoteur d'essais cliniques** n'ayant pas encore fait l'objet d'une inspection par Santé Canada
- Essai clinique lié à la COVID-19
- **IPC réalisée à distance** pendant la pandémie
- Inspection régulière du promoteur sur place après la pandémie

Étude de cas A

Constatations de l'inspection de préparation à la conformité

- Les procédures (SOP), plans et autres documents requis sont pour la plupart en place
- Problèmes divers concernant les procédures (gestion des versions, approbations, éléments manquants tels que la surveillance à distance)
- Problèmes de qualité des documents (comptabilisation des médicaments, registre de délégation, registre de formation)
- Aucune formation de l'équipe chargée de l'étude sur la réglementation canadienne relative à l'arrêté d'urgence et au manuel de pharmacie

Étude de cas A

Inspection du promoteur

- Participation à distance de l'ORC
- Observations (lacunes liées à ce qui suit) :
 - documents et examens des données de sécurité
 - plans d'essais cliniques (surveillance, gestion de la sécurité) et documents connexes
 - accès aux systèmes électroniques, traçabilité
 - registres de formation et autres dossiers
- **Aucune observation critique**

Étude de cas B

- **Nouveau promoteur-chercheur qualifié** dans le domaine des essais cliniques n'ayant pas encore fait l'objet d'une inspection par Santé Canada
- Essai clinique lié à la COVID-19
- **Aucune IPC réalisée** auparavant
- Recommandation au Programme de conformité des essais cliniques (PCEC) de mener une **vérification de la conformité**

Étude de cas B

- Problèmes relatifs à l'essai clinique du promoteur
 - Modification du protocole sans l'approbation de Santé Canada (SC)
 - Non-respect des délais réglementaires pour l'envoi des avis et des documents à SC
 - Nombreux autres écarts par rapport à la réglementation canadienne (essais cliniques) (systèmes et procédures, délégation et formation, consentement éclairé, respect du protocole, surveillance, supervision du chercheur, gestion des dossiers, etc.)
- **Le promoteur aurait pu bénéficier d'une IPC**

Étude de cas C

- **Nouveau promoteur-chercheur qualifié** dans le domaine des essais cliniques n'ayant pas encore fait l'objet d'une inspection par Santé Canada
- Essai clinique non lié à la COVID-19
- **Inspection de préparation à la conformité (IPC) réalisée à distance** après la pandémie

Étude de cas C

Constatations de l'IPC

- Plusieurs documents (procédures (SOP), plans) pas encore terminés ou approuvés, éléments manquants
- Effectif pas au complet (sélection, délégation, contrats)
- Aucune formation sur les BPC de l'ICH ou sur la réglementation canadienne (essais cliniques)
- Documents relatifs au médicament à l'étude contenant des renseignements imprécis, erronés ou manquants
- Inspection future recommandée: **Recommandation de mener une inspection complète dans le proche futur.**

Leçons à retenir des études de cas

- Les IPC permettent de constater des problèmes de conformité
- Expérience d'apprentissage pour la partie réglementée; permet de déterminer les points à améliorer
- Manque de connaissance de la réglementation et de préparation des essais cliniques
 - augmentation du nombre et du niveau de risque des éléments constatés lors de l'inspection et des problèmes de conformité
 - risque pour la sécurité des participants et l'intégrité des données

Récapitulation

- **Stratégie d'inspection plus flexible pour le PCEC de Santé Canada :**
 - des inspections à distance et hybrides sont désormais également effectuées
 - l'IPC, une option flexible dans la boîte à outils de conformité de l'organisme de réglementation

- **Les documents et les systèmes électroniques sont plus courants**
 - facilite la communication, l'échange de documents et la conservation des registres, entre autres, et rend les processus plus rapides et plus efficaces

Merci de votre attention!



Des questions?

Programme de conformité des essais cliniques

Courriel : GCP_BPC@hc-sc.gc.ca

De plus amples renseignements sont disponibles en ligne à :

www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-cliniques.html