Au-delà de la conformité : faire évoluer nos façons de penser et de travailler en recherche clinique avec E6(R3)

Programme de Conformité des Essais Cliniques
Santé Canada
QCROC, Le 28 Octobre 2026

Health Canada Santé Canada

Q-CROC

Canada

Sommaire de la présentation

Le programme des Essais Cliniques à Santé Canada

- Bref Introduction
- Inspections de préparation à la conformité: Où en sont nos parties prenantes quant à la mise en œuvre de R3

Pistes de solutions: Comment amorcer le changement pour répondre aux exigences de l'ICH E6(R3):

- Changements dans la façon d'effectuer les essais cliniques
- Revue des principes clés
- Revue des concepts fondamentaux
- Revu de la gestion de la qualité fondée sur le risque
- Exigences pour les promoteurs
- Exigences pour les investigateurs

Quiz

Objectifs de la présentation

- Comprendre les défis des parties inspectées
- Comprendre pourquoi E6(R3) représente avant tout un changement de culture plutôt qu'une simple mise à jour des BPC
- Expliquer les notions de qualité dès la conception, de proportionnalité au risque et de facteurs critiques à la qualité.
- Évaluer les impacts de ces principes sur leurs méthodes de travail et reconnaître l'importance de la collaboration interdisciplinaire dans le maintien de la qualité des essais.
- Développer des réflexes de pensée critique visant à anticiper les risques, remettre en question les processus et se concentrer sur les résultats attendus plutôt que sur l'exécution mécanique des tâches.

Unclassified / Non classifié

Rôles et responsabilités de Santé Canada dans la surveillance des essais cliniques

Santé Canada

Collaboration

Direction générale des produits de santé et des aliments

- Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques
- Direction des médicaments pharmaceutiques (

- Demandes d'essais cliniques
- Modifications et notifications
- Déclaration des effets indésirables
- Lettres de non-objection
- Suspension ou annulation

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

- Direction de la conformité des matériels médicaux et des pratiques cliniques
- Programme de conformité des essais cliniques

- Inspections et vérification de la conformité
- Élaboration de lignes directrices
- Promotion de la conformité
- Collaboration internationale
- Suspension ou annulation

Unclassified / Non classifié

Programme de conformité des essais cliniques de Santé Canada

- Inspections courantes et planifiées des bonnes pratiques cliniques : à distance, en mode hybride ou sur place.
  - ✓ Inspections d'essais actifs dans les centres de chercheurs qualifiés.
  - ✓ Inspections fondées sur les systèmes auprès des promoteurs et des prestataires de services.
  - ✓ Inspections d'essais terminés à l'appui d'une présentation de drogue, au Canada ou à l'étranger, y compris les essais de bioéquivalence.
- Inspections de préparation à la conformité.
- Inspections pour cause, vérifications de la conformité et enquêtes.
- Coordination et gestion fondée sur les risques des cas de non-conformité.
- Promotion de la conformité et collaboration internationale.

Unclassified / Non classifié

Transition vers ICH E6 R3

Janvier 2026 : annonce par Santé Canada de la date d'adoption du 1er avril.

- Cette transition représente un changement important pour l'industrie et les organismes de réglementation.

Avril à septembre 2026 : période de transition principalement axée sur les Inspections de préparation à la conformité (IPC).

- Pendant cette période, les activités visaient principalement à soutenir les parties prenantes et à évaluer la mise en œuvre d'ICH E6(R3).

Comment Les inspecteurs de Santé Canada ont planifié leur propre transition vers E6(R3)

- 2024–2025 : analyse des écarts suivie d'une formation approfondie des inspecteurs.
- Septembre 2025 à janvier 2026 : ateliers et webinaires à l'interne et l'externe réunissant plusieurs parties prenantes

Unclassified / Non classifié

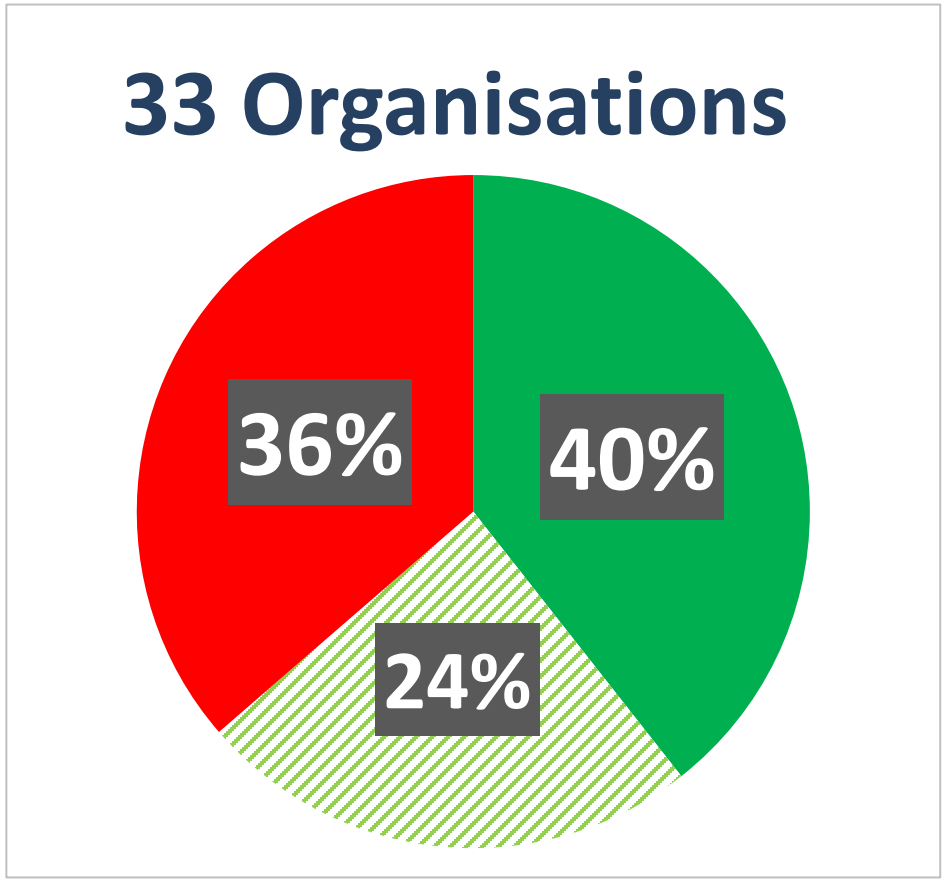
Inspections de préparation à la conformité (IPC) et préparation à ICH E6(R3)

Les inspections de préparation à la conformité, ou IPC, sont des inspections réglementaires menées avant le recrutement de participants.

- Vérifier que le centre est prêt à recruter les participants et à administrer le produit à l'étude.
- Réduire la probabilité de non-conformité pendant la phase active de l'essai.
- Cerner les lacunes et les enjeux dans les systèmes qualité et les procédures du promoteur, des prestataires de services ou du chercheur qualifié.
- Fournir de l'information, des orientations et de l'aide, au besoin, pour soutenir l'atteinte de la conformité.

Unclassified / Non classifié

Niveau de préparation à la mise en œuvre ICH E6 (R3)



PRÊT (40%)	EN PROGRESSION (24%)	NON PRÊT (36%)
Systèmes, processus et surveillance adaptés à E6(R3) et établis.	Mise en œuvre d'E6(R3) en cours; certains éléments restent à terminer.	Mise en œuvre d'E6(R3) tout juste commencée ou non commencée au moment de l'inspection.

64 % : Prêts ou en progression au moment de l'inspection

36 % : Non prêts

Unclassified / Non classifié

Conclusion de l'évaluation des 33 IPCs menées d'Avril à Septembre

Les inspections de préparation à la conformité, ou IPC, sont des inspections réglementaires menées avant le recrutement de participants.

- Vérifier que le centre est prêt à recruter les participants et à administrer le produit à l'étude.
- Réduire la probabilité de non-conformité pendant la phase active de l'essai.
- Cerner les lacunes et les enjeux dans les systèmes qualité et les procédures du promoteur, des prestataires de services ou du chercheur qualifié.
- Fournir de l'information, des orientations et de l'aide, au besoin, pour soutenir l'atteinte de la conformité.

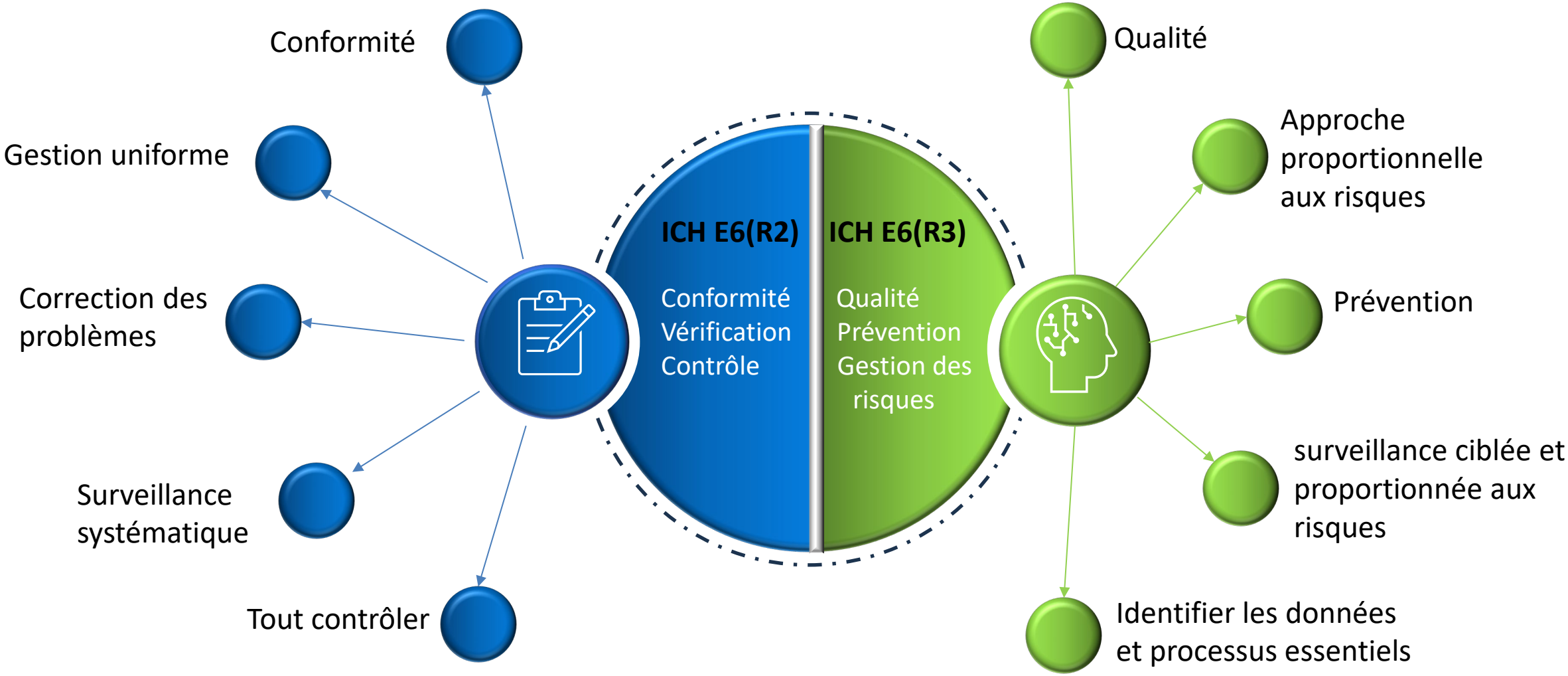
Unclassified / Non classifié

Bonnes pratiques cliniques (BPC)

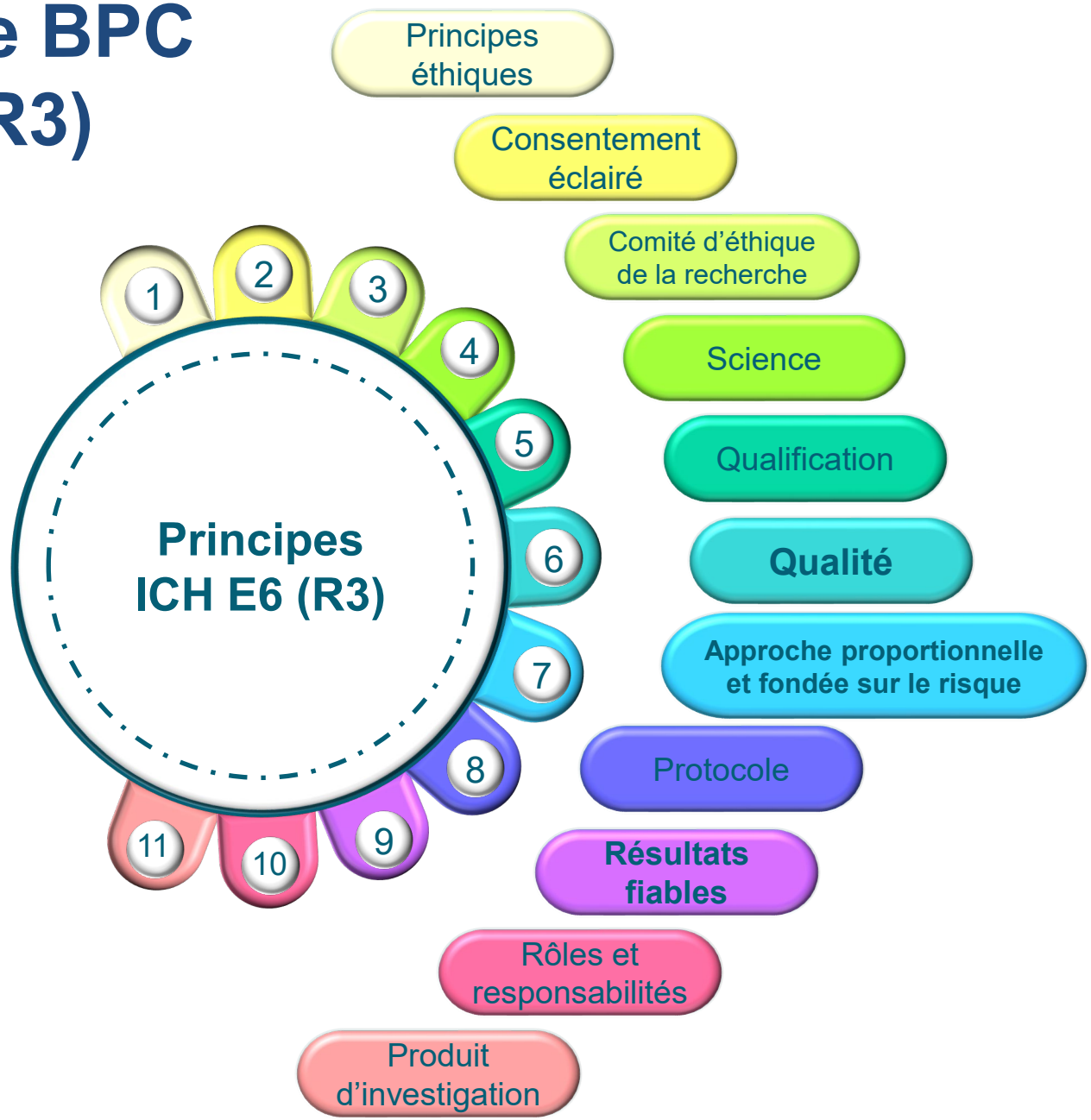
Les bonnes pratiques cliniques (BPC) sont une norme internationale de qualité éthique et scientifique applicable à la conduite des essais cliniques impliquant des participants humains.

Cette norme s'applique à la planification, à l'initiation, à la réalisation, à l'enregistrement, à la surveillance, à l'évaluation, à l'analyse, et au rapport des essais cliniques, qui garantit la fiabilité des données et des résultats rapportés, ainsi que la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des participants à l'essai.

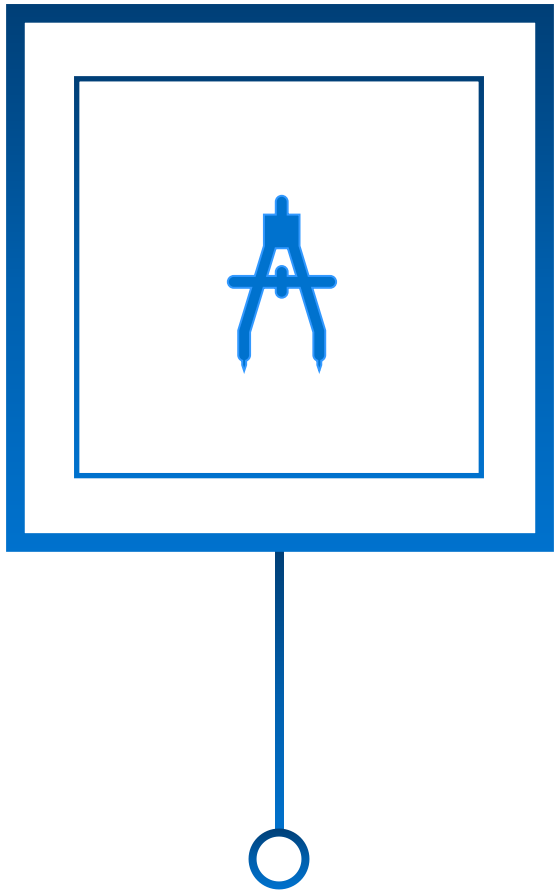
Changement de culture



11 Principes de BPC du ICH E6(R3)



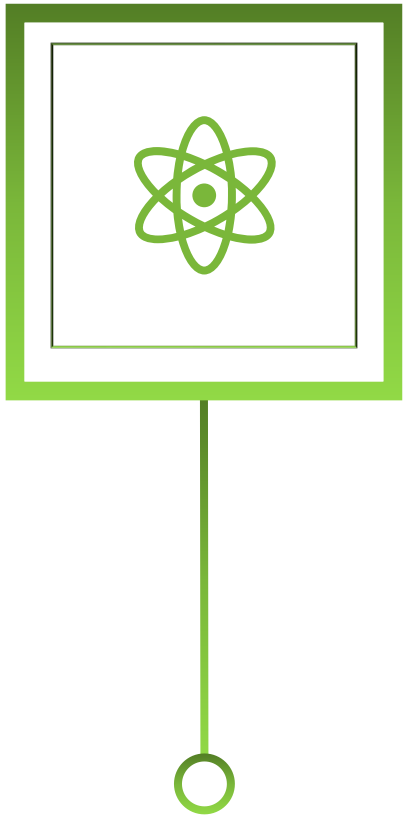
Principes fondamentaux



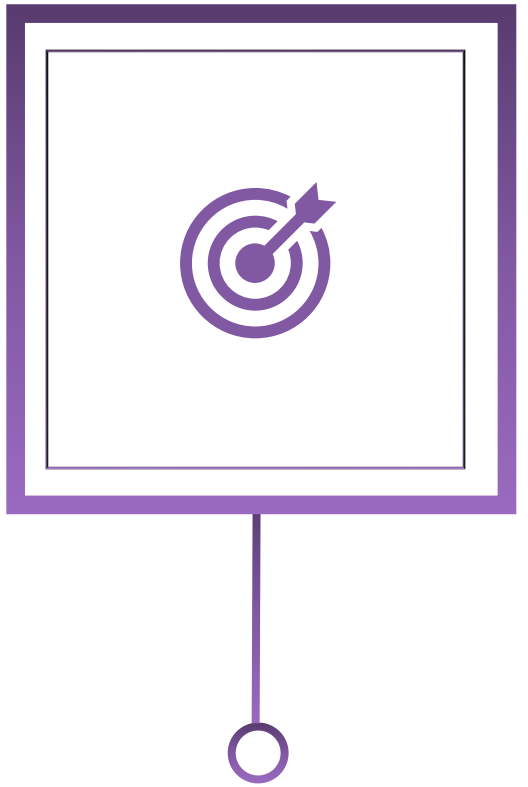
Qualité dès la conception



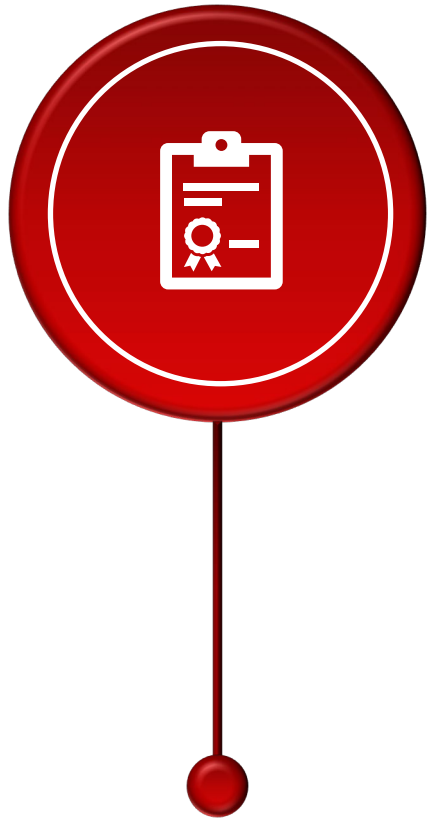
Facteur essentiel à la qualité



Approche proportionnée et fondée sur le risque



Adaptation à l'objectif visé



Gestion de la qualité

Qualité dès la conception

Consiste à intégrer la qualité dans la conception scientifique et opérationnelle et dans la conduite des essais et ce dès le départ pour maximiser la probabilité que l'essai atteigne ses objectifs. (Principe #6)

- **Identifier et hiérarchiser les FEQ**: les aspects qui peuvent avoir un impact important sur la sécurité des participants, leurs droits, l'intégrité de l'essai ou la fiabilité des résultats.
- **Identifier et gérer les risques** associés à ces facteurs pour protéger les droits, la sécurité et le bien-être des participants à l'essai ainsi que les risques pour la fiabilité des résultats.
- **Concevoir des mesures d'atténuation des risques** directement dans les processus de l'essai.
- **Éviter la complexité inutile**, des procédures trop complexes peuvent elles-mêmes créer des erreurs et des risques.
- **Proportionner les mesures d'atténuation du risque**, plutôt que d'appliquer systématiquement le même niveau de contrôle à tous les processus, inclure les ressources appropriées.
- **Surveiller les risques pendant l'essai** et adapter les mesures d'atténuation lorsque de nouvelles informations apparaissent.

Facteurs essentiels à la qualité (FEQ)

Éléments/attributs d'un essai clinique qui sont fondamentaux et leur intégrité est essentiels pour :

la protection des participants, la fiabilité et l'interprétabilité des résultats; et les décisions qui seront prises sur la base de ces résultats.

- Données (ex: critère d'évaluation principal, données d'efficacité)
- Procédures (FCÉ, gestion des déviations au protocole, éligibilité, insu)
- Systèmes (EDC, ePRO, Base des données d'innocuité)

❖ Réduire les erreurs de conception ou de conduite
❖ Réduire les erreurs importantes
❖ Optimiser la probabilité que l'essai atteigne ses objectifs
❖ Réduire les risques pour la sécurité des participants
❖ Réduire les risques pour la fiabilité des résultats de l'essai

Approche proportionnée et fondée sur le risque

Les activités de contrôle, de surveillance, de vérification et de documentation d'un essai clinique doivent être adaptées au niveau de risque et à l'importance des données collectées, risques pour la sécurité des participants et fiabilité des résultats de l'essai

1. Identifier les risques
2. Évaluer les risques
3. Mettre en place des mesures adaptées
4. Surveiller et réévaluer

❖ **Relie directement Qualité dès la conception, FEQ, Adaptation à l'objectif visé et Gestion du risque**

Adaptation à l'objectif visé

Chaque processus, système, procédures ou donnée doit être suffisamment adapté à l'utilisation prévue, compte tenu de l'objectif de l'essai et des risques associés.

Un essai clinique est considéré comme Adapté à l'objectif visé lorsqu'il permet :

- Atteindre les objectifs de l'essai
- Génère des résultats fiables;
- Favorise une prise de décision éclairée
- Protège les participants

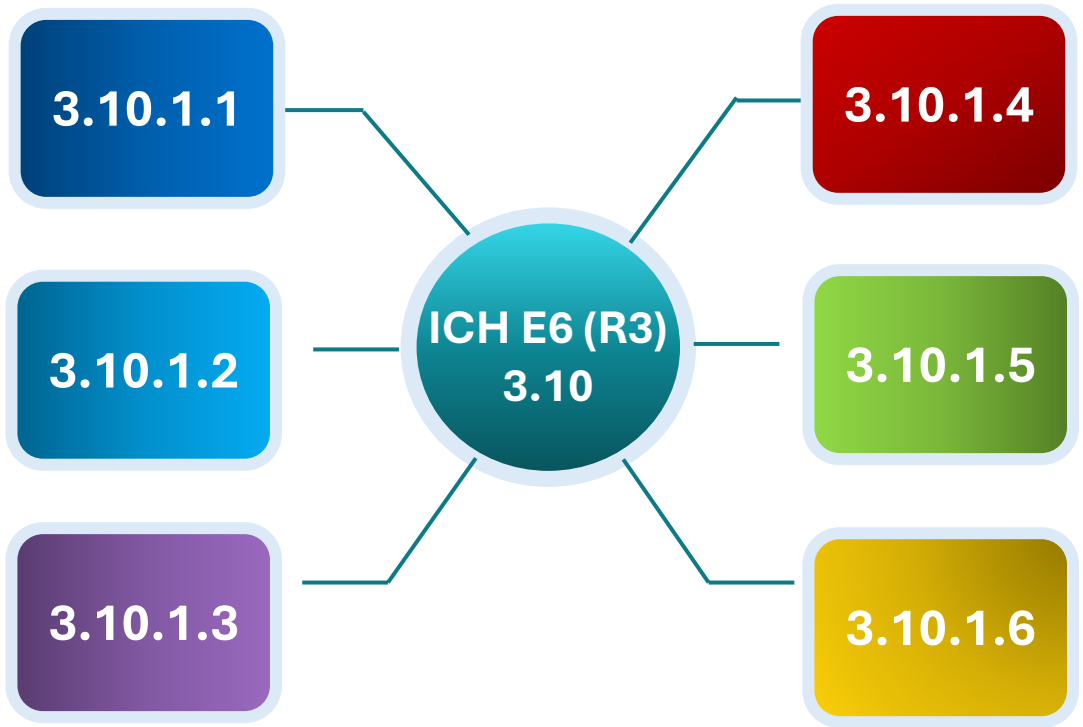
❖ **Adapter les processus et les mesures de qualité à l'objectif de l'essai clinique, en tenant compte des risques et de l'importance des données sans complexité inutile**

Gestion de la qualité basée sur le risque

Identification des risques
- Impact sur les facteurs essentiels
- Pris en compte processus et systèmes

Evaluation des risques
- Probabilité de récurrence
- Detectabilité
- Impact

Contrôle des risques
- Risques proportionnel
- Seuils de tolerance de la qualité

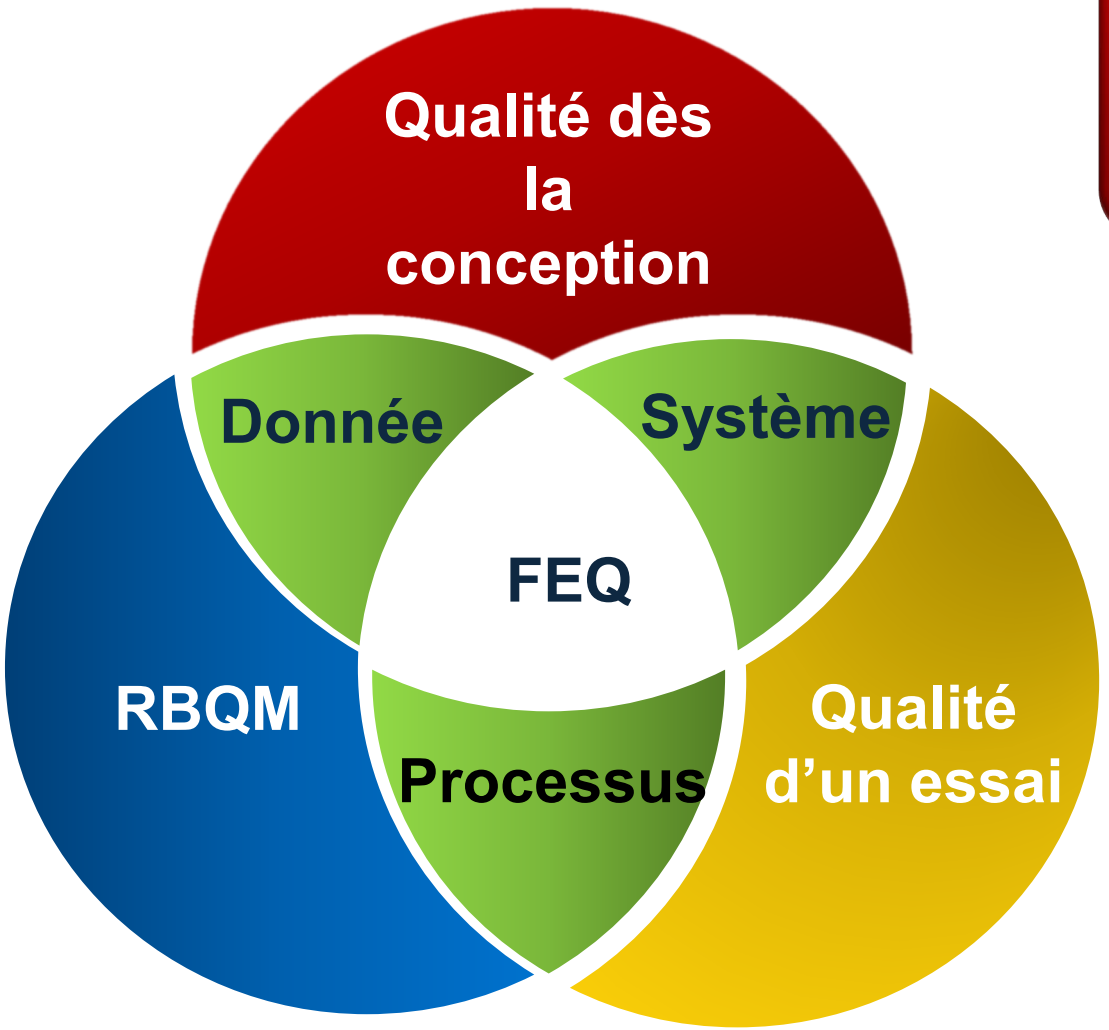


Communication des risques
- Documenter les risques
- Communiquer les risques et les stratégies d'attenuation au personnel

Examen des risques
- Ré-examen périodique des mesures de contrôle des risques
- Évaluer l'efficacité des contrôles existants et mettre à jour

Signalement des risques
- Problèmes de qualité important (dépassant QTLs)
- Mesures Correctives
- Consigner dans le rapport d'essai clinique

Gestion du risque et qualité d'un essai clinique



Qualité dès la conception

- ICH E6(R3) exige des promoteurs une gestion de la qualité tout au long du cycle de vie d'un essai
- Accent sur les FEQs

+

RBQM

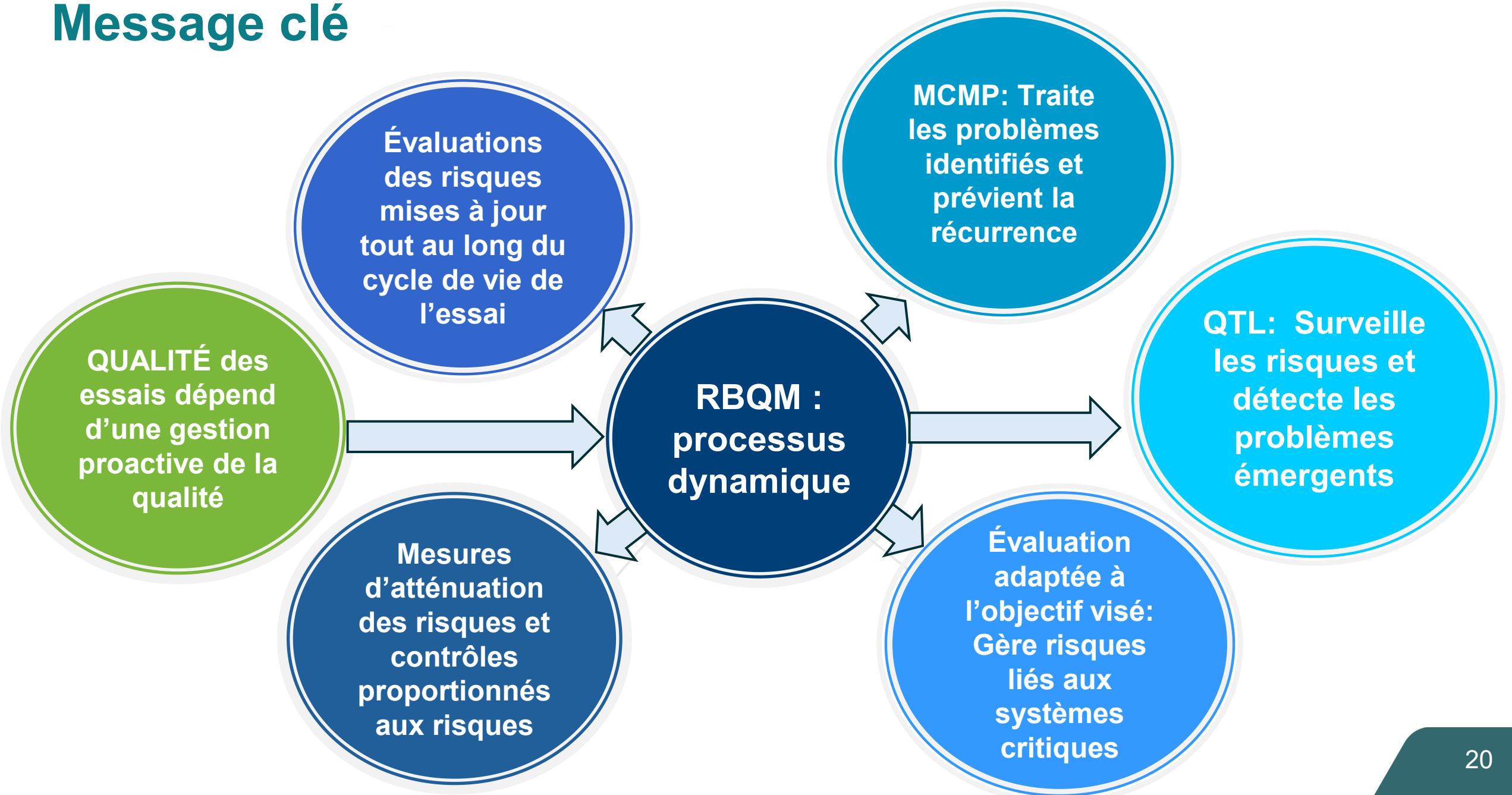
- Gestion continue des risques liés aux FEQs
- Approche proportionnée des mécanismes de surveillance

=

Qualité d'un essai

- Adaptation à l'objectif visé

Message clé


QUALITÉ des essais dépend d'une gestion proactive de la qualité
Évaluations des risques mises à jour tout au long du cycle de vie de l'essai
MCMP: Traite les problèmes identifiés et prévient la récurrence
RBQM : processus dynamique
QTL: Surveille les risques et détecte les problèmes émergents
Mesures d'atténuation des risques et contrôles proportionnés aux risques
Évaluation adaptée à l'objectif visé: Gère risques liés aux systèmes critiques

Changements pour les promoteurs

- Mettre en place:
  - Système de Qualité : Qualité intégrée dès la conception = Identifier les FEQ
  - Gestion des Risques : Identification et mesures proportionnelles d'atténuation des risques avant et pendant l'essai
  - Approche proportionnée et fondée sur les risques, appliquée à la gestion de la qualité
  - Monitoring : Plus explicitement fondé sur le risque et les données.
  - Prestataires de services : Supervision renforcée et responsabilités clairement définies
  - Systèmes informatisés : Risques des systèmes explicitement intégrés à la gestion des risques
  - Communication : FEQs, risques associés et mesures d'atténuation communiqués aux parties concernées pour identification et surveillance.
  - Gestion de la qualité fondée sur le risque incluant (MCMP, QTL (Possibilité/attente de définir des seuils préétablis pour les FEQs),etc)

Changements pour les investigateurs

- Risques: Compréhension des FEQs et risques associés
- Supervision: Proportionnée au risque et à l'importance des données
- Qualification de l'équipe: Exigences pour les personnes auxquelles des tâches sont déléguées
- Delegation: Supervision et proportionnée à l'importance de l'activité
- Prestataires de services: Surveillance et accord documenté
- Qualité: Approche fondée sur le risque
- Données: Supervision sur la fiabilité des données

En résumé

- Quels facteurs essentiels pour la qualité doivent guider nos décisions?
- Quels risques peuvent affecter les participants ou la fiabilité des résultats?
- Nos contrôles sont-ils efficaces, proportionnés et adaptés à l’objectif visé?
- Les responsabilités et les voies d’escalade sont-elles claires?
- Les équipes peuvent-elles signaler rapidement les difficultés?
- Quelles activités peuvent être simplifiées ou recentrées?

Testez vos connaissances



Question 1

Dans un essai clinique sur un médicament pour traiter le diabète de type 2, est-ce qu'une approche de surveillance centralisée peut être utilisée pour détecter des tendances inhabituelles dans les données de glycémie et identifier les centres nécessitant une attention particulière?

Vrai ou Faux

Question 1 - Réponse

Dans un essai clinique sur un médicament pour traiter le diabète de type 2, est-ce qu'une approche de surveillance centralisée peut être utilisée pour détecter des tendances inhabituelles dans les données de glycémie et identifier les centres nécessitant une attention particulière?

Vrai ou Faux

Question 2

Un site clinique fait appel à un prestataire de service pour réaliser et transmettre les images de scans pulmonaires des participants à une étude clinique. Quelle est la meilleure approche à adopter avant le début des prestations?

A) Évaluer les risques et les capacités du prestataire, définir les exigences de qualité des images et établir les responsabilités et les contrôles nécessaires

B) Faire confiance au prestataire puisqu'il possède l'équipement médical nécessaire et de l'expérience en imagerie

C) Vérifier uniquement que les images sont reçues par le site, sans évaluer leur qualité ni leur conformité aux exigences de l'étude

D) Attendre la fin de l'étude pour effectuer une évaluation complète du prestataire et des images transmises.

Question 2 - Réponse

Un site clinique fait appel à un prestataire de service pour réaliser et transmettre les images de scans pulmonaires des participants à une étude clinique. Quelle est la meilleure approche à adopter avant le début des prestations?

A) Évaluer les risques et les capacités du prestataire, définir les exigences de qualité des images et établir les responsabilités et les contrôles nécessaires

B) Faire confiance au prestataire puisqu'il possède l'équipement médical nécessaire et de l'expérience en imagerie

C) Vérifier uniquement que les images sont reçues par le site, sans évaluer leur qualité ni leur conformité aux exigences de l'étude

D) Attendre la fin de l'étude pour effectuer une évaluation complète du prestataire et des images transmises.

Question 3

Dans un essai clinique, un produit d'investigation doit être conservé entre 2 °C et 8 °C. Lors d'une revue des données de température, le site constate que le réfrigérateur a atteint 14 °C pendant 2 heures.

Question: Selon l'approche fondée sur les risques, quelle proposition identifie le mieux le facteur essentiel à la qualité (FEQ), le risque, et une mesure d'atténuation (MA)?

A) FEQ: rapidité de distribution, Risque: retard dans l'administration du PI, MA: distribuer immédiatement le PI

B) FEQ: disponibilité du réfrigérateur, Risque: retard de traitement, MA: former le personnel à l'utilisation du réfrigérateur

C) FEQ: maintien de la qualité et de l'intégrité du PI, Risque: perte de stabilité ou d'efficacité après excursion thermique, MA: mettre le PI concerné en quarantaine, documenter l'excursion et obtenir une évaluation documente avant toute décision d'utilisation

D) FEQ: exactitude de l'inventaire, Risque: différence entre stock physique et stock informatique, MA: compter les unités chaque semaine

Question 3 - Réponse

Dans un essai clinique, un produit d'investigation doit être conservé entre 2 °C et 8 °C. Lors d'une revue des données de température, le site constate que le réfrigérateur a atteint 14 °C pendant 2 heures.

Question: Selon l'approche fondée sur les risques, quelle proposition identifie le mieux le facteur essentiel à la qualité (FEQ), le risque, et une mesure d'atténuation (MA)?

A) FEQ: rapidité de distribution, Risque: retard dans l'administration du PI, MA: distribuer immédiatement le PI

B) FEQ: disponibilité du réfrigérateur, Risque: retard de traitement, MA: former le personnel à l'utilisation du réfrigérateur

C) FEQ: maintien de la qualité et de l'intégrité du PI, Risque: perte de stabilité ou d'efficacité après excursion thermique, MA: mettre le PI concerné en quarantaine, documenter l'excursion et obtenir une évaluation documente avant toute décision d'utilisation

D) FEQ: exactitude de l'inventaire, Risque: différence entre stock physique et stock informatique, MA: compter les unités chaque semaine

QUESTION 4

Lors d'une visite de monitoring, le moniteur constate que plusieurs participants ont réalisé des procédures spécifiques à l'étude avant que leur consentement éclairé soit documenté.

Question: Associez les items suivants:

FEQ	
Risque	
Impact	
Mesure d'atténuation	
Action Corrective	

A) Procédures réalisées sans consentement adéquat

B) Évaluer les cas, documenter l'écart, escalader selon les procédures et mettre en œuvre des mesures correctives

C) Formation du personnel de l'étude

D) Atteinte aux droits des participants et non-conformité

E) Consentement éclairé valide avant les procédures concernées

QUESTION 4 - Réponse

Lors d'une visite de monitoring, le moniteur constate que plusieurs participants ont réalisé des procédures spécifiques à l'étude avant que leur consentement éclairé soit documenté.

Question: Associez les items suivants:

FEQ	E) Consentement éclairé valide avant les procédures concernées
Risque	A) Procédures réalisées sans consentement adéquat
Impact	D) Atteinte aux droits des participants et non-conformité
Mesure d'atténuation	C) Formation du personnel de l'étude
Action Corrective	B) Évaluer les cas, documenter l'écart, escalader selon les procédures et mettre en œuvre des mesures correctives

Merci!

Questions?

Vous pouvez joindre le Programme de Conformité des Essais Cliniques à l'adresse suivante:

GCP.BPC@hc-sc.gc.ca