Questions supplémentaires soulevées par les participants lors du webinaire *Au-delà de la conformité : faire évoluer nos façons de penser et de travailler en recherche clinique avec E6(R3)*

1. Question d'une coordonnatrice de recherche

Le plan de monitoring est la responsabilité du commanditaire. La fréquence des visites est basée sur l'évaluation des risques. La fréquence est diminuée, cependant il y a ajout ou augmentation de la fréquence des appels ou communications. J'ai une étude en particulier qui me demande un appel une fois semaine planifiée. Ces appels ont pour but de collecter des documents, questionner le recrutement, discuter du changement de personnel au centre, de la formation de l'équipe, etc. Bref, les appels sont aussi demandant que des visites de monitoring.

Comment peut-on concrètement indiquer que ces appels sont excessifs et qu'ils ne semblent pas en conformité avec la gestion des risques ?

Il me semble que ceci n'apporte pas plus de qualité ou de plus-value à l'étude.

Réponse de Santé Canada

L'ICH E6(R3) permet aux promoteurs d'adapter leurs activités de surveillance selon les risques propres à l'essai clinique, notamment en utilisant des méthodes de monitoring à distance. Toutefois, cette approche ne vise pas simplement à remplacer les visites sur place par d'autres activités qui créeraient une charge de travail équivalente ou accrue pour les équipes de recherche.

Les activités de surveillance devraient être justifiées, proportionnelles aux risques identifiés et apporter une valeur ajoutée à la protection des participants, à l'intégrité des données ou à la qualité de l'essai. L'ICH E6(R3) souligne également l'importance d'éviter d'imposer une charge de travail inutile aux investigateurs et aux équipes de recherche.

Dans l'exemple que vous décrivez, des appels fréquents peuvent faire partie de la stratégie de surveillance du promoteur. Toutefois, le promoteur devrait être en mesure de justifier leur fréquence et leur utilité dans le contexte de l'évaluation des risques de l'essai. La réduction des visites sur place ne signifie pas nécessairement une réduction des activités de surveillance, mais celles-ci devraient demeurer ciblées, efficaces et proportionnées aux risques.

Il est également important de rappeler que la responsabilité ultime de la supervision de l'essai demeure celle du promoteur. Celui-ci doit pouvoir démontrer que son approche de surveillance est appropriée, documentée et fondée sur les risques, tout en tenant compte des répercussions opérationnelles sur les centres de recherche.

En général, l'ICH E6(R3) favorise une surveillance efficace et proportionnée aux risques, tout en reconnaissant l'importance de ne pas imposer de charge de travail inutile aux investigateurs et aux équipes de recherche.

2. Question d'un coordonnateur de recherche

Comme centre de recherche, nous constatons que les promoteurs utilisent la gestion du risque prévue par les GCP R3 pour réduire leurs activités de monitoring au site et déléguer à l'équipe de recherche certaines tâches habituellement propres au promoteur.

Par exemple, envoyer des documents réglementaires plutôt que de les recueillir au site et demander que les déviations soient soumises par courriel plutôt que simplement documentées au site.

Est-ce que cette surcharge de travail imputé au centre de recherche est justifiée et soutenue par les nouvelles GCP R3?

Réponse de Santé Canada

L'ICH E6(R3) permet aux promoteurs d'adapter leurs activités de monitoring et de supervision selon les risques propres à chaque essai clinique, ce qui peut notamment réduire certaines visites de surveillance sur place. Toutefois, cette approche ne vise pas à transférer les responsabilités réglementaires du promoteur aux centres de recherche. De plus, l'ICH E6(R3) souligne l'importance d'éviter d'imposer une charge de travail inutile aux investigateurs et aux équipes de recherche. Ainsi, lorsque des tâches ou exigences additionnelles sont demandées aux sites, celles-ci devraient être justifiées, clairement expliquées et proportionnelles aux risques, à la complexité de l'essai et aux objectifs de qualité visés.

Précisions supplémentaires fournies par Santé Canada :

La répartition des responsabilités peut varier selon le modèle de conduite de l'essai.

Lorsque l'établissement est identifié comme promoteur dans la demande d'essai clinique (DEC), Santé Canada considère que l'établissement agit à titre de promoteur et assume l'ensemble des responsabilités réglementaires associées à la supervision de l'essai à tous les sites participants, et non uniquement à son propre site. L'établissement doit notamment mettre en place un système de qualité approprié, s'assurer que l'essai est conduit conformément aux Bonnes pratiques cliniques (BPC) et veiller à ce que les systèmes électroniques utilisés soient adaptés à leur usage prévu. Bien que certaines activités puissent être déléguées à des cliniciens ou à des fournisseurs de services, la

responsabilité demeure celle du promoteur et les rôles ainsi que les responsabilités devraient être clairement définis dans des ententes documentées.

Lorsque le chercheur agit comme promoteur-chercheur au sein d'un établissement, le chercheur-promoteur demeure titulaire des responsabilités réglementaires du promoteur. L'établissement peut fournir le soutien nécessaire à la conduite de l'essai, notamment en matière d'infrastructures, de systèmes de qualité, de personnel ou de ressources technologiques. Toutefois, le chercheur-promoteur conserve la responsabilité globale de l'essai et doit s'assurer que les activités réalisées par l'établissement ou par d'autres parties sont adéquatement supervisées. Les rôles, responsabilités et services fournis devraient être clairement consignés dans une entente documentée.

Dans le cadre des inspections, les inspecteurs peuvent examiner les systèmes et processus institutionnels utilisés pour la conduite de l'essai, tels que les procédures opératoires normalisées (SOP), les systèmes informatiques ou les mécanismes de gestion documentaire. Les observations formulées lors de l'inspection seront toutefois attribuées au promoteur, qu'il s'agisse d'un établissement agissant comme promoteur ou d'un promoteur-chercheur. Dans tous les cas, le promoteur doit démontrer qu'il exerce une supervision appropriée des activités réalisées par son établissement, de celles déléguées à des tiers ainsi que de la conduite de l'essai clinique à l'ensemble des sites participants.

Pour cette raison, Santé Canada encourage fortement la formalisation des rôles et des responsabilités entre le promoteur-chercheur et l'établissement au moyen d'ententes ou de documents institutionnels appropriés. Cette approche s'harmonise avec les principes de gouvernance et de système de qualité de l'ICH E6(R3), tout en facilitant la démonstration d'une répartition claire des responsabilités lors des inspections.

Enfin, chaque situation devrait être évaluée selon le contexte particulier de l'essai clinique, les risques associés à celui-ci et les répercussions potentielles des exigences imposées aux centres de recherche. L'objectif demeure de maintenir une supervision adéquate de l'essai tout en appliquant une approche proportionnée aux risques et adaptée à la réalité opérationnelle des sites.

3. Question d'une coordonnatrice de recherche

Dans la présentation d'aujourd'hui il n'a pas été question de ce que le passage à R3 implique au niveau du consentement des participants et sur les responsabilités du CER.

a) Concernant le consentement des participants, soit le point 2.8.2 du R3 qui mentionne ceci: "les nouvelles informations devraient être clairement identifiées dans les documents révisés".

   Nous nous posons la question à savoir est-ce que ce doit être clairement identifiable dans les nouveaux documents pour que le CER en fasse l'évaluation et/ou ce changement doit être identifiable dans le document (FIC amendé) présenté aux participants lorsqu'il reconsent?

b) Et concernant les responsabilités des CER de manière générale, comme une participante l'a soulevé, est-ce qu'il y a des répercussions sur les responsabilités et obligations des CER?

Réponse de Santé Canada

a) <u>Consentement des participants</u>

L'ICH E6(R3), section 2.8.2, indique :

"les nouvelles informations devraient être clairement identifiées dans les documents révisés".

Cette disposition exige que les nouvelles informations soient clairement identifiées dans les documents révisés.

Par ailleurs, toute modification devrait êtrejustifiée et documentée de façon appropriée. La décision de solliciter un nouveau consentement des participants devrait être fondée sur une évaluation des risques et de l'importance des changements proposés. Conformément à une approche proportionnelle aux risques, la nécessité d'un reconsentement dépendra notamment de l'incidence potentielle des nouvelles informations sur la décision du participant de poursuivre sa participation à l'essai clinique. Ainsi, selon la nature des modifications apportées, un reconsentement pourrait être requis ou non. Dans les cas où les nouvelles informations sont jugées importantes pour les participants et ne sont pas de nature purement administrative, il serait généralement attendu que ces changements soient clairement présentés au CER aux fins de son évaluation et qu'ils soient également identifiés de façon appropriée dans la version modifiée du formulaire de consentement éclairé remise aux participants, le cas échéant.

L'objectif demeure de s'assurer que les participants reçoivent et comprennent toute nouvelle information pouvant influencer leur décision de poursuivre leur participation à l'essai.

b) <u>Responsabilités du CER</u>

L'ICH E6(R3), section 1.2.1 précise que :

« Le rôle d'un CER/CEI (comité d'éthique de la recherche/comité d'éthique indépendant) est de protéger les droits, la sécurité et le bien-être de tous les participants à l'essai clinique ».

De plus, selon la section 1.2.2, le CER est notamment responsable d'examiner et d'approuver les documents de consentement ainsi que les modifications pertinentes à l'essai avant leur mise en œuvre, lorsque requis.

L'ICH E6(R3) maintient donc le rôle fondamental du CER dans la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des participants. Quant aux CER, leurs responsabilités fondamentales demeurent essentiellement inchangées et continuent de porter sur l'examen éthique et la protection des participants.