


Titre	Demande d'essai clinique (DEC) à Santé Canada
Codification	MON 06
Pages	12

Historique des versions validées

Date de révision (jj/mmm/aaaa)	Version	Pages	Description de la modification	Date d'entrée en vigueur (jj/mmm/aaaa)
	00	12	Création initiale du MON06 par le CIUSSS MCQ	05/NOV/2019
20/OCT/2022	01	12	Mise à jour du MON06	05/DEC/2022

Approbation du MON

Nom et titre de la personne ayant approuvé le MON	Signature	Date jj/mmm/aaaa
Eva Mathieu , chef de service de l'infrastructure en prévention et promotion de la santé		30/NOV/2022

1. Objectif

Avant d'entreprendre un essai clinique impliquant un produit de recherche au Canada ou une nouvelle indication thérapeutique ou une nouvelle posologie d'un produit déjà approuvé par Santé Canada, une demande d'essai clinique (DEC) doit être présentée à Santé Canada pour l'obtention d'une lettre de non-objection (NOL) permettant l'essai au Canada.

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les exigences de Santé Canada pour la préparation et le dépôt d'une demande d'essai clinique (DEC), d'une demande de modification d'essai clinique (MDEC) ou d'une notification. Ce MON est conforme aux directives énoncées dans le document publié par Santé Canada et intitulé « *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques* ».

2. Portée

Ce MON s'applique aux essais cliniques avec un produit de recherche, une nouvelle indication thérapeutique ou une nouvelle posologie d'un produit déjà approuvé par Santé Canada, qui sont initiés par un promoteur-chercheur qui est soumis aux mêmes obligations que le promoteur tel que défini dans l'énoncé 1.54 des Bonnes pratiques cliniques (BPC) du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (CIH).

3. Responsabilités

3.1. **Promoteur-chercheur** est responsable de :

- 3.1.1. la mise en œuvre, la gestion et le financement de l'essai clinique ;
- 3.1.2. s'assurer que les démarches auprès de Santé Canada soient entreprises avant le dépôt du protocole de recherche au comité d'éthique de la recherche (CÉR) évaluateur pour approbation ;
- 3.1.3. s'assurer que les approbations de Santé Canada (lettre de non-objection [NOL]) et du CÉR évaluateur (certificat éthique) portent sur la même version du protocole de recherche ;
- 3.1.4. s'assurer de transmettre les documents pertinents aux instances réglementaires concernées et au CÉR évaluateur.

3.2. **L'investigateur principal/chercheur qualifié** est responsable de :

- 3.2.1. transmettre toutes les informations et documents pertinents au promoteur, et ce, dans les délais prescrits afin de lui permettre de remplir ses obligations envers Santé Canada ;
- 3.2.2. transmettre au promoteur toute information pertinente pouvant avoir une incidence sur une DEC ou MDEC ;
- 3.2.3. s'assurer que la lettre *NOL* de Santé Canada soit acheminée au CÉR de l'établissement, et ce, avant le début du recrutement.

Le promoteur-chercheur ou l'investigateur principal/chercheur qualifié peut déléguer certaines des responsabilités qui lui incombent relativement à la mise en application de ce MON. Cette délégation doit toutefois être documentée et conservée avec la documentation essentielle liée à l'étude.

4. Définitions

Avis de conformité : Un avis émis à un fabricant suivant l'évaluation d'une présentation de drogue pour un nouveau médicament en vertu de l'article C.08.004 ou C.08.004.01 du Règlement sur les aliments et drogues. Cet avis est délivré une fois que Santé Canada en

est venu à la conclusion que les avantages du médicament l'emportent sur les risques qu'il comporte (Santé Canada).

Brochure de l'investigateur : Compilation des données cliniques et non cliniques sur le produit de recherche et ayant trait à l'étude dudit produit sur des participants humains (Santé Canada).

Clarifiax : Demande d'éclaircissement envoyée pendant l'examen préliminaire et la période d'examen d'une DEC (Santé Canada).

Essai clinique : Recherche sur des participants dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour l'usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité (Santé Canada).

Études de biodisponibilité comparatives : Il s'agit d'études comparant la pharmacocinétique de deux formulations médicamenteuses chez des volontaires adultes en santé.

Identification numérique du médicament, de la drogue (DIN) : Un numéro à huit chiffres généré par ordinateur qui est attribué par Santé Canada à une drogue (ou un médicament) avant sa commercialisation en application du paragraphe C.01.014.2 (1) du Règlement sur les aliments et drogues (Santé Canada).

Lettre de non-objection (NOL) : Document délivré par Santé Canada, pendant la période d'évaluation, si aucune faiblesse clinique ou manque de qualité n'est repéré et si la DEC ou la MDEC est jugée acceptable (Santé Canada).

Monographie du produit : Document scientifique factuel sur un médicament qui, sans avoir recours à des documents promotionnels, décrit les propriétés, les allégations, les indications et le mode d'emploi propre au médicament en question, et qui contient tout autre renseignement pouvant être requis pour une utilisation sûre, efficace et optimale de ce médicament (Santé Canada).

Nouvelle indication thérapeutique : Traitement d'un problème de santé non couvert par l'indication courante ou par la posologie actuelle.

Phase I : il s'agit des premières études sur l'innocuité d'une nouvelle drogue, y compris la première administration de la drogue 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 éthique de les mener sur des participants volontaires en bonne santé (Santé Canada).

Les essais cliniques de phase I sont conçus principalement pour déterminer l'action pharmacologique d'une drogue 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 de la drogue, étant donné qu'elles sont habituellement menées sur des participants volontaires en bonne santé. Font également partie des essais de phase I, les essais dans lesquels de nouvelles drogues sont utilisées comme outils de recherche pour l'exploration d'un phénomène biologique ou l'étude de l'évolution d'une maladie (Santé Canada).

Phase II : Il s'agit d'essais cliniques menés en vue de l'évaluation de l'efficacité de la drogue 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 à la drogue. Les recherches portant sur une nouvelle indication prévue pour une drogue déjà mise en vente sont généralement considérées comme des essais de phase II (Santé Canada).

Phase III : Il s'agit d'essais contrôlés ou non contrôlés menés après l'établissement des preuves préliminaires sur l'efficacité de la drogue. 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 des avantages de la drogue. Pendant cette phase, des essais cliniques sont aussi menés avec des groupes particuliers de patients (p. ex. des patients souffrant d'insuffisance rénale) ou dans des conditions spéciales dictées par la nature de la drogue et de la maladie (Santé Canada).

Phase IV : Il s'agit d'études menées après l'approbation de la vente de la drogue par l'organisme de réglementation et portant sur l'indication autorisée. Ces études sont souvent importantes pour optimiser l'utilisation de la drogue. 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 (Santé Canada).

Promoteur-chercheur : Personne qui met en œuvre et réalise, seule ou avec d'autres, un essai clinique, et sous la responsabilité directe de laquelle le produit de recherche administré à un participant. Le terme est réservé à une personne réelle (p. ex. il ne s'applique pas à une société ou à un organisme). Les obligations d'un promoteur-chercheur sont à la fois celles d'un promoteur et celles d'un chercheur (CIH/BPC 1.54).

5. Procédures

5.1. Directives générales

La Loi et Règlement sur les aliments et drogues de Santé Canada réglemente la vente et l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique sur des participants humains. Le titre 5 de la partie C du Règlement expose les exigences concernant les demandes que doivent présenter les promoteurs-chercheurs souhaitant effectuer des essais cliniques avec des produits thérapeutiques chez l'humain.

5.1.1. Une DEC doit être déposée auprès de Santé Canada pour :

- a) tous les essais de phase I à III visant la mise au point de médicaments ;
- b) des études de biodisponibilité comparatives ;
- c) l'essai clinique d'un médicament commercialisé utilisé dans des conditions différentes de celles indiquées dans la demande d'identification numérique de la drogue (DIN) (p. ex. les indications et l'usage clinique, la population de patients ciblés, le régime de posologie, la voie d'administration).

5.1.2. L'approbation de Santé Canada doit être obtenue avant la mise en œuvre de l'étude.

5.1.3. Le promoteur-chercheur doit effectuer tous les essais cliniques conformément au titre 5 ainsi qu'aux BPC.

5.1.4. Le promoteur-chercheur doit enregistrer son essai clinique dans l'un des deux registres accessibles au public et qui sont reconnus par l'Organisation mondiale de la Santé : ClinicalTrials.gov et ISRCTN *registry*.

5.1.5. Les informations détaillées, dont le document « *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques* » et les formulaires qui doivent être utilisés lors d'une DEC sont disponibles sur le site de Santé Canada aux adresses suivantes :

Lignes directrices : Guide à l'intention des promoteurs-chercheurs souhaitant effectuer, au Canada, des essais cliniques de médicaments auprès de participants.

https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/ctdcta_ctddec-fra.pdf

Formulaires

<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/formulaires.html>

5.2. Dépôt d'une demande d'essai clinique (DEC)

5.2.1. Une DEC est composée des trois modules suivants :

- a) Le premier module couvre notamment les renseignements de nature administrative et clinique. Il exige de fournir plusieurs documents dont le protocole, le ou les

formulaire d'information et de consentement (FIC), la brochure de l'investigateur ou une copie de la monographie du produit le cas échéant. D'autres documents peuvent être exigés.

- b) Le deuxième module résume l'information relative à la chimie et à la fabrication des médicaments qui font l'objet de l'essai. S'il est nécessaire de présenter ce module, le document émis par Santé Canada intitulé : « *Ligne directrice en matière de qualité (chimie et fabrication) : demande d'essais cliniques* » peut être consulté à l'adresse suivante :

<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/revisee-ligne-directrice-matiere-qualite-chimie-fabrication-demandes-essais-cliniques-produits-pharmaceutiques.html>

Si les renseignements sur la qualité ont déjà été soumis à Santé Canada et été approuvés (Avis de conformité-AC/Identification numérique du médicament/de la drogue – DIN), et aucun changement n'est apporté, il n'est pas nécessaire de soumettre l'information concernant la chimie et la fabrication du produit. Il faut toutefois indiquer le numéro de contrôle de la demande antérieure.

Lorsqu'il s'agit d'un essai avec placebo, une liste des ingrédients composant le placebo doit être soumise.

- c) Un troisième module peut être nécessaire pour soumettre des renseignements additionnels quant à la qualité (chimie, fabrication et validation) des médicaments.

Ces modules sont conçus et numérotés selon un format reconnu internationalement, le « *Common Technical Document (CTD)* » mis au point par la Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH). Santé Canada recommande de respecter le plus fidèlement possible ces modules afin de faciliter l'évaluation de la demande et le suivi lors des étapes subséquentes du processus d'autorisation du médicament. Pour plus de détails, vous pouvez consulter le site de Santé Canada à l'adresse suivante :

<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/common-technical-document.html>

- 5.2.2. Le promoteur-chercheur doit compléter et soumettre à Santé Canada un formulaire d'information pour chaque lieu connu où se déroulera l'essai clinique. Il est à noter que la date du début d'essai clinique demandée sur ce formulaire

est la date à laquelle le lieu d'essai clinique sera prêt à inscrire le premier participant à l'essai. Si un quelconque changement est apporté à ce formulaire, il faut envoyer le formulaire révisé à Santé Canada. Aucun accusé de réception ne sera envoyé par Santé Canada.

5.2.3. Les renseignements requis doivent être transmis à Santé Canada par voie électronique.

5.3. Dépôt de modification d'essai clinique (MDEC)

Les modifications à une DEC (MDEC) sont des demandes dans lesquelles le promoteur-chercheur fournit des renseignements en appui de changements relatifs à une demande préalablement approuvée (SC C.05.008 [3]). Les modifications de DEC peuvent porter sur des changements aux fournitures médicamenteuses d'essais cliniques (p. ex. le procédé de fabrication du médicament a changé), ou sur des changements à un protocole approuvé (p. ex. un régime de posologie révisé), ou les deux.

Les MDEC doivent être approuvées par Santé Canada avant la mise en œuvre des changements (SC C.05.008).

5.3.1. Lorsqu'un promoteur-chercheur souhaite apporter des changements à une DEC en cours d'examen par Santé Canada, il doit en faire part à Santé Canada et soumettre une nouvelle demande.

5.3.2. Si le promoteur-chercheur est tenu d'apporter immédiatement une ou plusieurs des modifications visées au paragraphe (2) de l'article C.05.008, parce que l'essai clinique ou l'usage du médicament dans le cadre de l'essai clinique met en danger la santé d'un participant ou toute autre personne, il peut le faire sans attendre l'examen de Santé Canada. Toutefois, il devra fournir à Santé Canada les renseignements requis au paragraphe (3) de l'article C.05.008 dans les 15 jours suivants la date de modification.

5.3.3. Le promoteur-chercheur doit soumettre une MDEC pour signaler :

- a) une modification apportée au protocole qui :
 - i. a une incidence sur les critères de sélection, le suivi ou le retrait d'un participant à l'essai clinique ;
 - ii. a une incidence sur l'évaluation de l'efficacité clinique du médicament ;
 - iii. modifie le risque pour la santé d'un participant à l'essai clinique ;
 - iv. a une incidence sur l'évaluation de l'innocuité du médicament ;
 - v. prolonge la durée de l'essai clinique.
- b) une modification des renseignements sur la chimie et la fabrication du médicament qui a une incidence sur l'innocuité ou la qualité de celui-ci.
- c) un changement quant au promoteur-chercheur responsable de l'essai clinique.

5.4. Processus d'examen d'une DEC ou d'une MDEC

5.4.1. Santé Canada examine la demande et, si des lacunes sont décelées, doit en informer le promoteur-chercheur dans un délai de 30 jours. Lorsque demandé, des renseignements supplémentaires doivent être présentés. Ceci donne lieu à :

- a) une demande d'éclaircissement (Clarifax) envoyé par télécopieur, courriel ou téléphone, à laquelle le promoteur-chercheur doit répondre dans un délai de 2 jours ouvrables, ou ;
- b) un avis de non-satisfaction (ANS) si des renseignements importants sont manquants dans la demande ou que le promoteur-chercheur n'a pas répondu ou fourni les renseignements demandés par Clarifax dans les délais prescrits.

N.B. L'examineur de Santé Canada peut demander au promoteur-chercheur de retirer la DEC de manière à éviter de recevoir un ANS lorsqu'il a des problèmes que Santé Canada ne considère pas résolus de façon satisfaisante.

Lorsque le promoteur-chercheur désire apporter des modifications importantes pendant l'examen, il devrait retirer la DEC et présenter une nouvelle demande aux fins d'approbation.

5.4.2. Si aucune lacune n'est décelée et que la DEC ou la MDEC est considérée recevable, un avis de conformité (lettre de non-objection [NOL]) est émis dans les 30 jours par Santé Canada. Tous les documents de la demande, la correspondance et la lettre *NOL* doivent être conservés dans les documents essentiels de l'étude et la lettre *NOL* doit être acheminée au CÉR.

5.5. Mise en œuvre de l'essai clinique

5.5.1. Il faut attendre la réception de la lettre *NOL*, le certificat éthique et la lettre d'autorisation signée par la direction de l'enseignement universitaire, de la recherche et de l'innovation avant d'entreprendre les activités liées à l'essai clinique.

5.5.2. Le promoteur-chercheur doit s'assurer que Santé Canada, le CÉR et l'établissement n'ont soulevé aucune objection contre la DEC.

5.6. Notification à Santé Canada

5.6.1. Pour les changements au DEC déjà approuvés et au MDEC autres que ceux mentionnés au 5.3.3., Santé Canada doit être informé dans les 15 jours ouvrables suivants la date des changements bien que ceux-ci peuvent être mis en œuvre immédiatement. Les changements suivants justifient une notification :

- a) modifications au protocole qui ne compromettent pas la sécurité des participants à l'essai clinique et qui ne sont pas considérées comme modifications nécessitant un MDEC ;
- b) information sur la fermeture d'un site ou l'achèvement d'un essai clinique ;
- c) interruption prématurée d'un essai, à l'un ou à l'ensemble des lieux d'essai, pour quelque raison que ce soit tel que précisé dans le protocole (p. ex. sécurité, efficacité, problèmes administratifs, problèmes de recrutement, choix du promoteur, etc.) ;
- d) changement dans les données sur la qualité (composition chimique et fabrication) qui n'affectent pas la qualité ou la sécurité du médicament, par exemple :
 - i. produits pharmaceutiques : augmentation de la production sans changement dans le procédé ;
 - ii. resserrement des spécifications actuelles des tests ;
 - iii. changements liés aux laboratoires de recherche sous contrat ;
 - iv. changements dans le matériel d'emballage ;
 - v. produits pharmaceutiques : prolongation de la durée de conservation ;
 - vi. produits pharmaceutiques : tout changement de la composition chimique ou de la fabrication du médicament qui n'affecte pas sa qualité ou sa sécurité.

5.7. Évaluation de suivi ou d'abandon d'une DEC

5.7.1. Suite à l'approbation réglementaire d'une DEC ou d'une MDEC, le promoteur-chercheur doit soumettre, sous forme de notification, toute information concernant les refus d'autres organismes de réglementation ou CÉR.

5.7.2. Le promoteur-chercheur doit informer la direction concernée de l'abandon, complet ou dans l'un des lieux choisis, d'un essai clinique pour lequel une DEC ou MDEC a été déposée au Canada. Cette notification doit être faite le plus tôt possible dans les 15 jours ouvrables suivant la date de l'abandon (SC C.05.015) et doit comprendre les renseignements suivants :

- a) exposé détaillé des motifs de l'abandon ;
- b) description de l'incidence de l'interruption sur les essais prévus ou en cours au Canada en ce qui concerne le même médicament ;
- c) attestation confirmant que tous les chercheurs qualifiés ont été dûment avisés de l'abandon de l'essai et des motifs de cette mesure, et qu'ils ont été informés par écrit des risques potentiels pour la santé des participants ou d'autres personnes ;
- d) confirmation que la vente ou l'importation du médicament à tous les lieux d'essai ont été interrompues ;
- e) confirmation que des mesures raisonnables seront prises pour assurer le renvoi de tous les médicaments inutilisés.

- 5.7.3. Le promoteur-chercheur doit aviser la direction appropriée de l'abandon prématuré d'un essai clinique à l'extérieur du Canada, lorsque des équivalents sont en cours au Canada.
 - 5.7.4. Une déclaration rapide à Santé Canada des effets indésirables qui sont à la fois graves et imprévus doit être faite. Les effets qui sont graves mais prévisibles ne justifient pas une déclaration rapide, pas plus que les incidents thérapeutiques graves qui sont observés au cours d'essais cliniques mais ne sont pas considérés comme liés au produit à l'étude, que l'incident soit prévu ou non. Pour plus de détails concernant la déclaration d'effets indésirables, se référer au MON09.
 - 5.7.5. Le promoteur-chercheur doit soumettre annuellement la mise à jour de la brochure de l'investigateur comprenant des données complètes sur l'innocuité et une vue d'ensemble de la situation. Les renseignements supplémentaires et tout changement inclus dans une brochure doivent être mis en évidence. Si la brochure de l'investigateur est mise à jour plus souvent, elle doit être soumise au besoin.
- 5.8. Suspension et annulation
- 5.8.1. Avant de suspendre une autorisation, Santé Canada envoie un avis au promoteur en précisant le motif de la suspension, la date de la suspension et si la suspension concerne un essai clinique dans son intégralité ou un site en particulier.
 - 5.8.2. L'autorisation sera rétablie si, dans les 30 jours suivant la date d'entrée en vigueur de la suspension, Santé Canada reçoit des informations démontrant que la situation qui entraînait la suspension n'existait pas ou a été corrigée. Sinon, l'autorisation de l'essai clinique sera annulée dans son intégralité ou pour un site en particulier.
- 5.9. Documentation essentielle se rapportant à une DEC ou MDEC
- 5.9.1. Le promoteur-chercheur doit consigner dans la documentation essentielle, traiter et conserver les renseignements relatifs à un essai clinique de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ces renseignements ainsi que leur interprétation et leur vérification.
 - 5.9.2. Le promoteur-chercheur doit tenir des registres complets et précis afin de démontrer que l'essai clinique est mené conformément aux BPC et au « *Règlement sur les aliments et drogues de Santé Canada* ».
 - 5.9.3. Le promoteur-chercheur doit tenir des registres complets et précis sur l'utilisation d'une drogue dans un essai clinique tel que décrit dans la section 8 de la CIH.
 - 5.9.4. Le promoteur-chercheur doit tenir les registres pendant 25 ans.

5.9.5. Lorsque Santé Canada le demande, ces registres doivent être disponibles dans un délai de deux jours, si l'utilisation de la drogue soulève des inquiétudes et met en danger la santé des participants à cet essai clinique. Sinon, les registres doivent être fournis dans les sept jours suivant la réception de la demande (SC C.05.013).

5.10. Comité d'éthique de la recherche

5.10.1. Avant qu'un essai clinique puisse être entrepris ou avant qu'un MDEC puisse être implanté dans un site, le protocole proposé et le FIC doivent être examinés et approuvés par le CÉR, tel que défini dans le « *Règlement sur les aliments et drogues de Santé Canada* ». Un certificat éthique ne peut être octroyé qu'après qu'une copie de la lettre *NOL* émise par Santé Canada lui soit acheminée.

5.10.2. Suite à l'approbation du CÉR, le promoteur-chercheur doit :

- a) envoyer à Santé Canada le formulaire « *Information sur le lieu de l'essai* » dans lequel sont inscrits, dans la partie C, la date d'approbation ainsi que les informations concernant le CÉR ayant approuvé le protocole de recherche, et ce, pour chaque lieu d'essai si applicable.
- b) conserver dans la documentation essentielle, une attestation produite et signée par le CÉR qui a approuvé le protocole de recherche et qui s'engage à remplir ses fonctions en conformité avec les BPC.

N.B. Le CÉR peut choisir d'utiliser le formulaire « *Attestation du comité d'éthique de Santé Canada* » ou en créer un semblable qui répond aux conditions du titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues. Ce formulaire est présenté à Santé Canada uniquement à leur demande.

- c) fournir à Santé Canada des précisions concernant tout refus du protocole ou de modification du protocole de recherche par un CÉR, pour quelque raison que ce soit (C.05.008 par. 1c (II)).

5.11. Chercheurs qualifiés

5.11.1. Pour chaque protocole et ses lieux d'essais cliniques, il n'y a qu'un seul chercheur qualifié pour chaque site.

5.11.2. Le chercheur qualifié doit compléter le formulaire d'« *Engagement du chercheur qualifié* » de Santé Canada ou en créer un semblable répondant aux conditions du titre 5 du « *Règlement sur les aliments et drogues* ». Ce formulaire n'est fourni à Santé Canada qu'à leur demande.

6. Références

Centre de recherche du CHUQ (2018). *Modes opératoires normalisés*. Québec : Centre de recherche du CHUQ.

Centre de recherche du CHUS (2018). *Modes opératoires normalisés*. Sherbrooke : Centre de recherche du CHUS.

CIUSSS MCQ. (2022). Cadre réglementaire des activités de recherche. Direction de l'enseignement universitaire, de la recherche et de l'innovation. Trois-Rivières : CIUSSS MCQ.

Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada, Institut de recherche en santé du Canada. (2018). *Énoncé de la politique des trois-conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC2)*. Ottawa : gouvernement du Canada.

Santé Canada. (1995). *Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide ICH thème E2A : Ligne directrice à l'intention de l'industrie*. Ottawa : gouvernement du Canada.

Santé Canada. (2009). *Ligne directrice en matière de qualité (chimie et fabrication) : Demandes d'essais cliniques (DEC) pour les produits pharmaceutiques*. Ottawa : gouvernement du Canada.

Santé Canada. (2016). *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*. Ottawa : gouvernement du Canada.

Santé Canada. (2019). *Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains »*. Ottawa : gouvernement du Canada.

Santé Canada. (2019). *Ligne directrice de la Conférence internationale d'harmonisation (CIH) : Les bonnes pratiques cliniques : Addenda intégré de IÈ6 (R1) ICH thème E6 (R2)*. Ottawa : gouvernement du Canada.

