



Legislation et normes applicables aux essais cliniques

Nathalie Lacaze-Masmonteil
Facilitatrice Principale de Recherche Clinique
Institut de Recherche de l'Hopital D'Ottawa
nlacaze@ohri.ca

Principes , lignes directrices et textes de loi

- Principes éthiques : Énoncé de Politique des Trois Conseils : Éthique de la Recherche avec des Êtres Humains
- Lois sur la protection des données personnelles
- Loi et Règlements applicables aux essais de médicaments, produits biologiques, produits de santé naturels ou matériels médicaux
- **Bonnes Pratiques Cliniques** de la Conférence Internationale d'Harmonisation (ICH)

Loi sur les Aliments et les Drogues et Règlements s'y référant

■ La Loi (*“Food and Drug Act”*)

- Approuvé à la fois par la Chambre des Communes, le Sénat et le Gouverneur Général du Canada
- Portée générale
- Autorise la prise de règlements par le gouvernement (ou ses delegues)
- Donne à Santé Canada le pouvoir de réglementer la vente de:
 - drogues
 - produits biologiques, produits pharmaceutiques radioactifs
 - produits de santé naturels
 - instruments médicaux

■ Règlements (*“Regulations”*):

- Fournit des détails qui ne se trouvent pas dans une Loi, comme des définitions, des prescriptions en matière de permis et de licences, les exigences en matière de performances et de cahiers des charges, les exemptions, les formulaires, etc.
- Différents règlements découlent de la Loi , mis a jour si besoin

Quel Règlement s'applique plus spécifiquement à mon projet ?

- **Règlement sur les aliments et les drogues (2001)**
 - Drogues, produits biologiques et de thérapie génétique, produits pharmaceutiques radiomarqués
- **Règlement sur les produits de santé naturels (2003)**
 - les vitamines et minéraux;
 - les plantes médicinales;
 - les remèdes homéopathiques;
 - les remèdes traditionnels, comme les médicaments traditionnels chinois et ayurvédiques [indiens];
 - les probiotiques;
 - d'autres produits tels les acides aminés et les acides gras essentiels.
- **Règlements sur les instruments médicaux (1998) :**
 - Instruments médicaux utilisés dans le traitement, la réduction, le diagnostic ou la prévention d'une maladie ou d'une affection physique

Qu'est-ce qu'un essai clinique ?

■ Règlement sur les Aliments et les Drogues :

« *essai clinique* » Recherche sur des sujets humains dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour 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.

Règlement sur les aliments et les drogues — (Titre 5 de la partie C)

- L'experimentation de drogues et produits biologiques dans un essai clinique doit etre autorisée par Sante Canada SAUF SI :
 - Le produit est disponible au Canada ET
 - L'essai clinique porte sur les fins ou le mode d'emploi pour lesquels l'avis de conformité ou le numero d'identification numerique a été délivré :
 - Indication (s)
 - Population (age)
 - Forme Pharmaceutique
 - Voie d'Administration -Dose

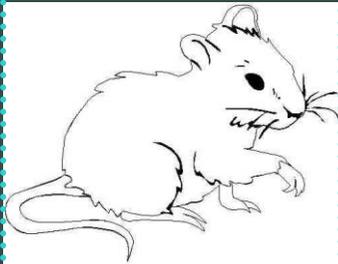
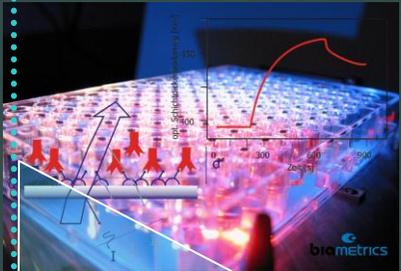
Développement d'un nouveau médicament

DECOUVERTE

ETUDES PRE-CLINIQUES

ESSAIS CLINIQUES (autorisation SC)

REVUE SANTE CANADA



- Monographie du produit
- Indications
- Dose
- Voie d'administration
- Contre-indications
- Précautions
- Effets indésirables
- Forme
- Composition

10,000 Molécules

250 Molécules

5 Molécules

5 ans

18 mois

6 ans

1-2 ans

Phase 1

Phase 3

Phase 2

Essais Cliniques sur des médicaments déjà approuvés

Médicament utilisé dans les conditions approuvées par Santé Canada

- Par exemple pour acquérir plus de données supplémentaires sur les effets secondaires
- Laboratoires pharmaceutiques

Etudes de Phase 4

Pas d'autorisation préalable par Santé Canada (mais BPC)

Etudes sur des nouvelles indications ou sur une population différente (enfants +++)

- Laboratoires pharmaceutiques
- Chercheurs dans des structures publiques (hôpitaux universités)
- Allocations de recherche (ex. ICRS)

Autorisation nécessaire par Santé Canada avant de commencer

Dois-je soumettre une DEC?

- Monographie du Produit : disponible sur le site de Santé Canada dans la base de donnée des produits pharmaceutiques
<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>
- Compendium des produits et specialites pharmaceutiques (e-CPS)
- Contacter Sante Canada

Règlement sur les aliments et les drogues — (Titre 5 de la partie C)

□ Définitions :

- « *chercheur qualifié* » La personne qui est responsable auprès du promoteur de la conduite de l'essai clinique à un lieu d'essai clinique, qui est habilitée à dispenser des soins de santé en vertu des lois de la province où ce lieu d'essai clinique est situé et qui est :
 - *a)* dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être utilisée exclusivement en médecine dentaire, un médecin ou un dentiste, membre en règle d'une association médicale ou dentaire professionnelle;
 - *b)* dans tout autre cas, **un médecin, membre en règle d'une association médicale professionnelle**. (qualified investigator)
- « *promoteur* » Personne physique ou morale, établissement ou organisme qui mène un essai clinique. (sponsor)
- Composition des comités d'éthique de la recherche

Règlement sur les aliments et les drogues — (Titre 5 de la partie C)

- **Information à joindre à la demande d'essai clinique** (DEC ou CTA)
- Information à fournir en cas de demande de modification d'essai clinique (MDEC ou CTA-A)
- Obligations du promoteur :
 - **Conduire l'essai en conformité avec les Bonnes Pratiques Cliniques**
 - Etiquetage
 - Registres
 - Rapport sur les réactions indésirables graves et imprévues à la drogue
 - Cessation d'un essai clinique
- **Santé Canada peut suspendre l'essai:**
 - le promoteur a contrevenu au présent règlement ou à toute disposition de la Loi relative à la drogue;
 - les renseignements fournis à l'égard de la drogue ou de l'essai clinique sont faux ou trompeurs;

Règlement sur les aliments et les drogues (Titres 2, 3 et 4 de la partie C)

- Bonnes pratiques de fabrication des drogues, produits radioactifs et biologiques
- **C.05.010.** Le promoteur doit veiller à ce que tout essai clinique soit mené conformément aux bonnes pratiques cliniques et, en particulier, veiller à ce que :
 - (...)
 - **j) la drogue soit manufacturée, manutentionnée et entreposée conformément aux bonnes pratiques de fabrication** visées aux titres 2 à 4, à l'exception des articles C.02.019, C.02.025 et C.02.026.

Règlement sur les produits de sante naturels

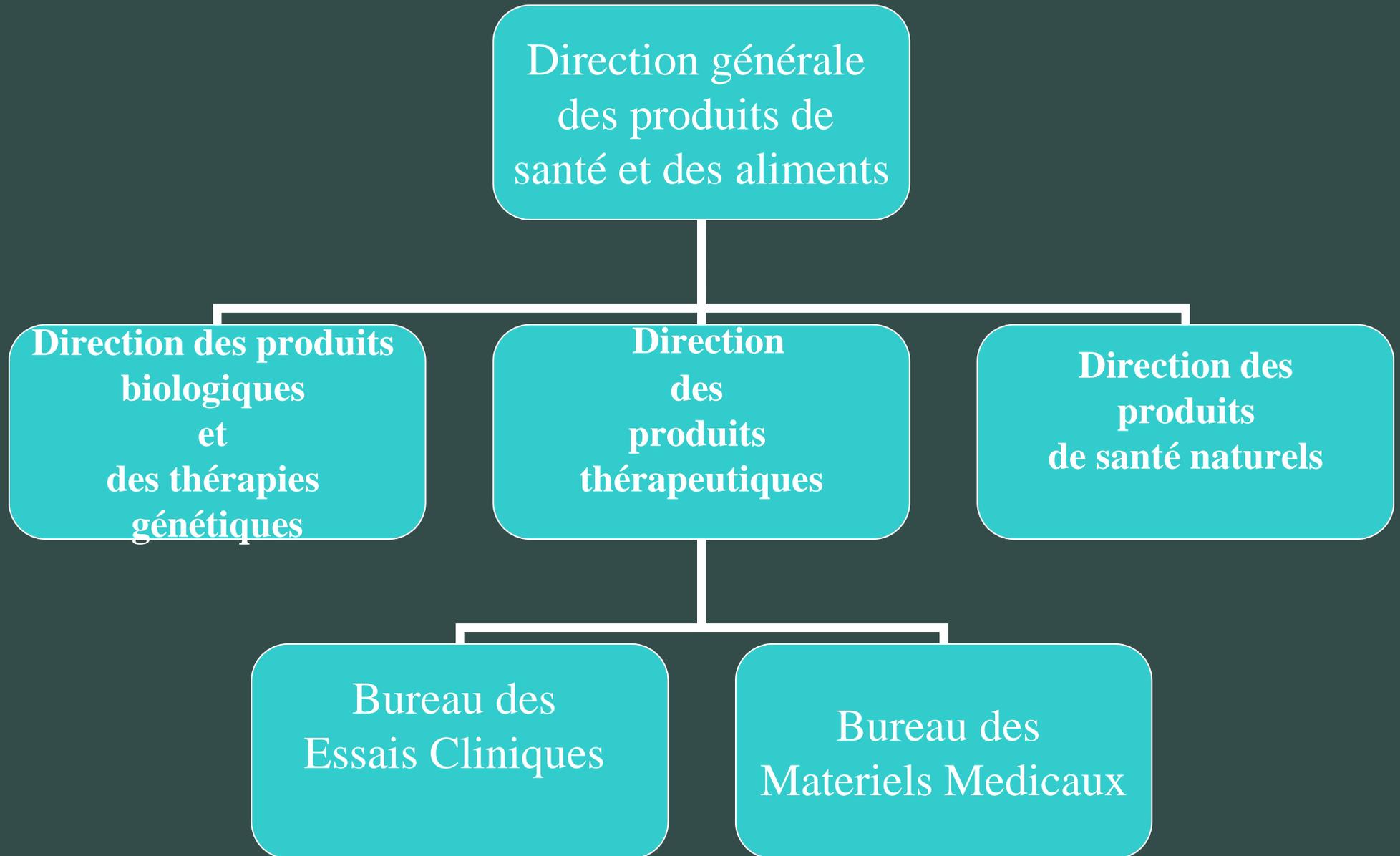
Partie 4 :Essais Cliniques Sur Des Sujets Humains

- Chercheur qualifié et promoteur
- Composition comité d'éthique : **un membre possède des connaissances dans le domaine des soins de santé complémentaires ou dans le domaine des médecines douces**
- Demande d'autorisation et de modification
- Responsabilites du promoteurs : identiques au Reglement sur les Drogues
- En particulier conduire l'étude en conformité avec les **Bonnes Pratiques Cliniques**

Règlements sur les instruments médicaux (1998) :

- ❑ Instruments médicaux utilisés dans le traitement, la réduction, le diagnostic ou la prévention d'une maladie ou d'une affection physique
- ❑ Classe I a IV
- ❑ **Le fabricant soumet la demande d'expérimentation**

Où envoyer la demande d'autorisation d'essais?



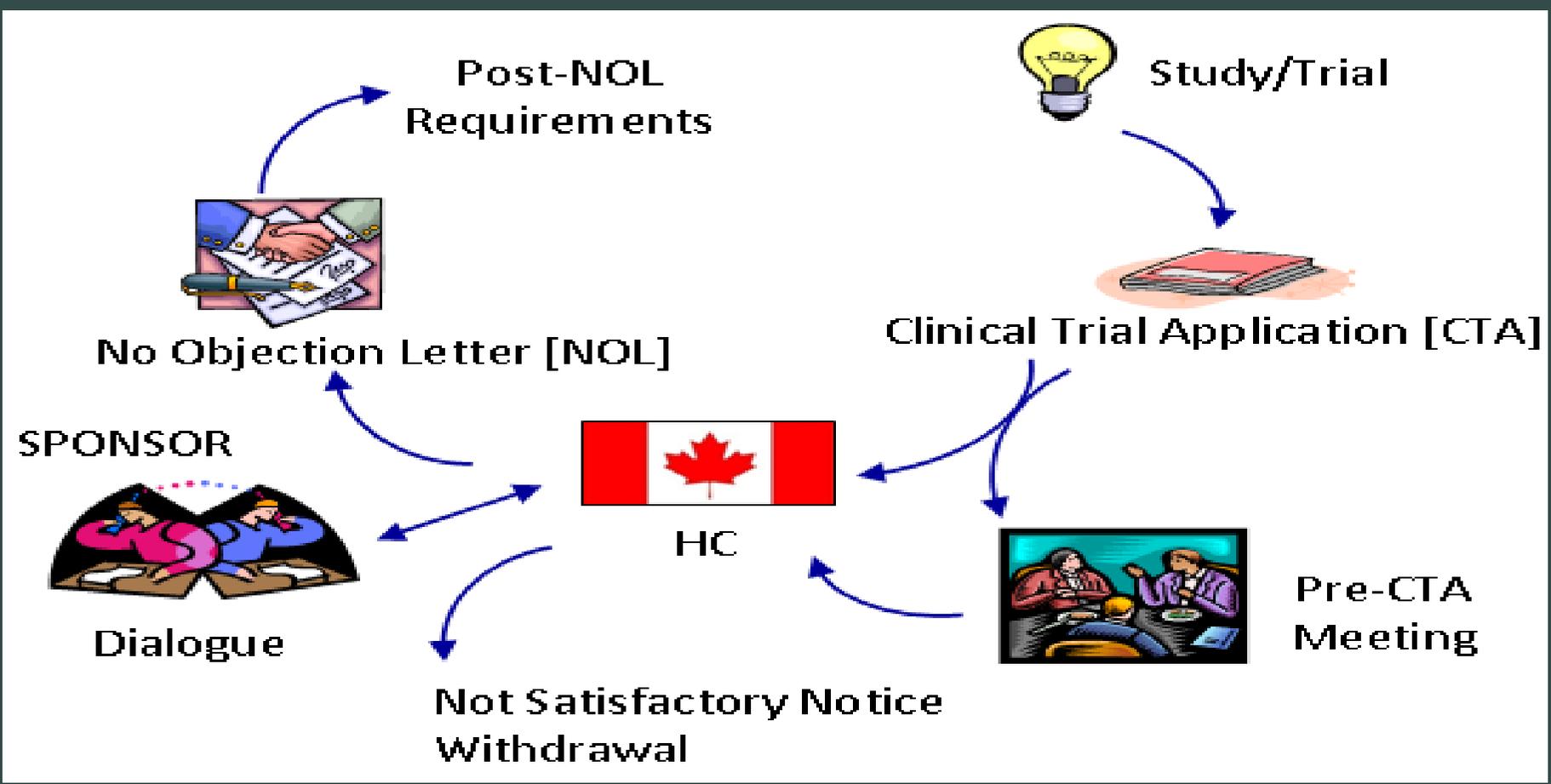
Composition du dossier (DEC drogues)

- Lettre justifiant la demande et énumérant tous les documents soumis pour évaluation
- Formulaire de présentation du médicament *
- Protocole conforme aux normes BPC
- Résumé du protocole *
- Documents de consentement
- Information sur les sites *
- Information sur les refus par des CER au Canada ou dans un autre pays.
- Brochure du chercheur OU Monographie du produit
- Qualité(Chimie et Fabrication) du médicament * OU Lettre fournie par le fabricant , ou son représentant, autorisant l'accès à la Fiche Maitresse du médicament soumise à Santé Canada
- Documents électroniques

* Formulaires disponibles sur le site de Sante Canada

Exigences suite a l'autorisation

- **Suite à l'autorisation réglementaire d'une application, le promoteur doit informer Santé Canada des situations suivantes :**
- Information sur le lieu d'essai clinique
- Modifications à une demande préalablement autorisée
- Abandon prématuré d'un essai clinique
- Rapport sur les réactions indésirables à la drogue
- Refus de comités d'éthique de la recherche
- Information sur la mise en circulation de lots (produits biologiques et radiopharmaceutiques)
- Mise à jour de la brochure du chercheur
- Registres conservés 25 ans



Pour en savoir plus

- **Manuel d'essais cliniques:**
- **http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/cta_intro-fra.php**

Conférence Internationale d'Harmonisation – E6 : Bonnes Pratiques Cliniques

Norme de qualité éthique et scientifique internationale
s'appliquant à :

- ✓ La conception
- ✓ La réalisation
- ✓ L'enregistrement
- ✓ la présentation des données

d'essais auxquels participent des sujets humains

BPC –Principes generaux

- Le respect d'une telle norme garantit au public que
 - les droits, l'innocuité et le bien-être des sujets participant à l'essai sont protégés
 - les données sur les essais cliniques sont fiables.

CIH-BPC:

- **3- CER**
- **4-Investigateurs**
- **5-Promoteurs**
- **6-Protocole d'essai clinique**
- **7-Brochure de l'investigateur**
- **8-Documents essentiels a la realisation d'un essai clinique**

Les BPC : une référence pour les Inspecteurs de Santé Canada

Par exemple :

- Preuves dans les registres de l'**implication de l'investigateur principal dans la conduite de l'étude**
- Preuves dans les **registres** que les personnels et les investigateurs ont reçu une **formation appropriée** (protocole, information sur le produit à l'étude , MON, législation et BPC)
- Etiquetage, , entreposage, comptabilite et registres concernant la gestion des **produits à l'étude**
- **Contrôle et assurance qualité** mis en place par le **promoteur** (ex: monitoring des sites)

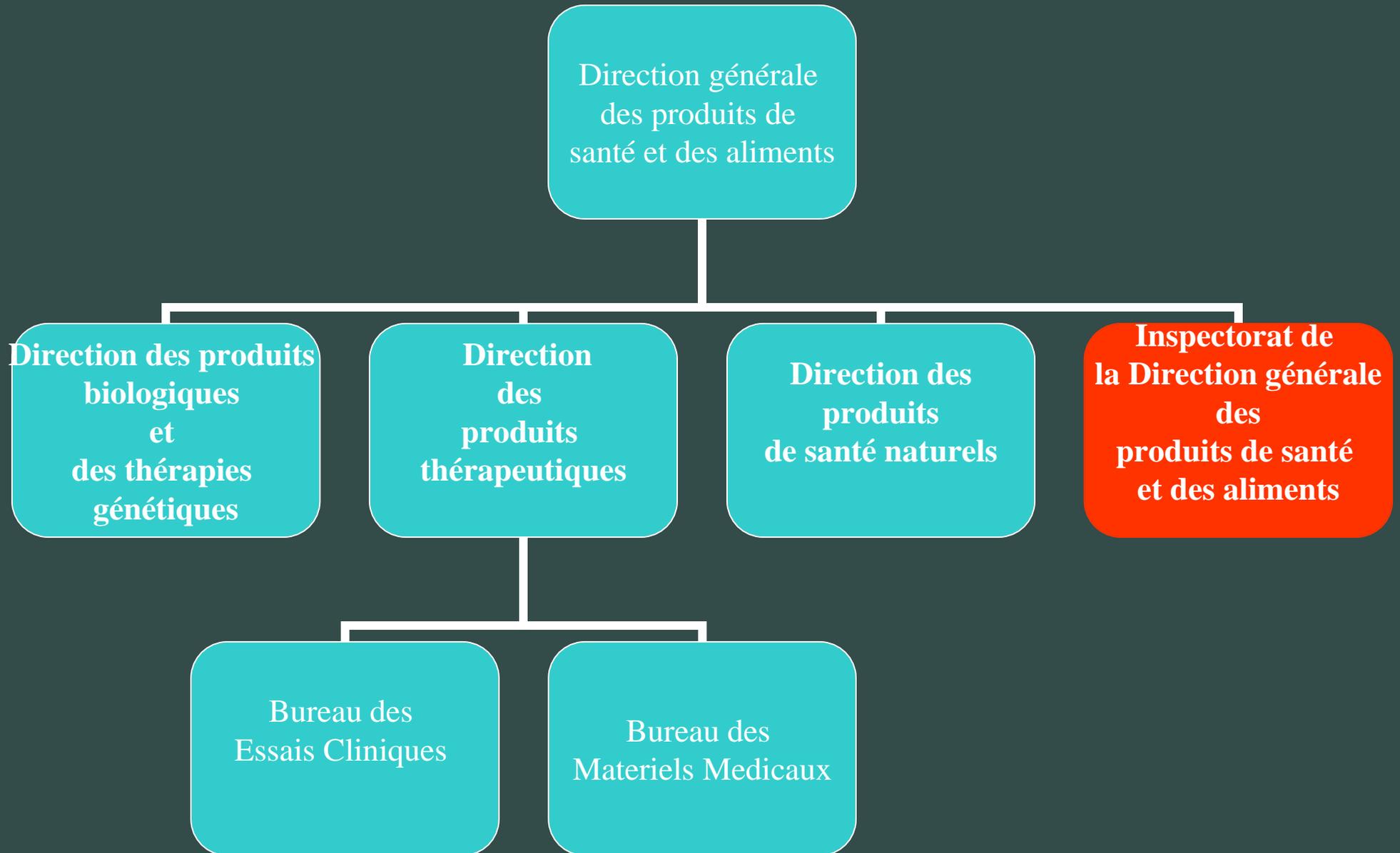
L'adoption pour l'ICH ligne directrice: Recherche clinique sur les produits médicaux dans la population pédiatrique - ICH thème E11

- « En adoptant cette ligne directrice de l'ICH, **Santé Canada fait siens les principes et les pratiques qui y sont énoncés.** Ce document doit être lu en parallèle avec cette d'avis d'accompagnement et les sections pertinentes des autres lignes directrices applicables du Santé Canada. »

Les questions précises abordées concernant les études cliniques comprennent :

- (1) les questions à examiner lors de la mise en route d'un programme pédiatrique pour un produit
■ médicinal
- (2) le choix du moment de la mise en route des études pédiatriques durant la mise au point de produits médicinaux;
- (3) les types d'études (pharmacocinétique, pharmacocinétique/pharmacodynamique (PC/PD), efficacité, innocuité)
- (4) les groupes d'âge
- (5) l'aspect éthique de la recherche clinique pédiatrique

Programme d'inspection



Programme d'inspection

- Inspectorat et bureaux régionaux
- ≈ 80 sites de recherche par an
- Critères de sélection :
 - Etudes dans la base de données des DEC approuvées (sous le Règlement sur les drogues)
 - Recherche académique/industrie
 - Populations vulnérables
 - Niveau de recrutement
 - Nombre d'études sur le site
 - Problèmes lors d'inspection précédentes
 - Produit(s) à l'étude

Pistes de reflexion

- Application des BPC dans d'autres types de recherche ?
- Comment les instituts de recherche peuvent s'organiser pour s'assurer que la recherche conduite par leur chercheurs est conforme a la legislation ?

Questions ?

