

Inspectorat de la Direction générale des
produits de santé et des aliments
Edifice Graham Spry, 3^e étage
250, avenue Lanark
Localisateur d'adresse #2003A
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Le 23 octobre 2006

06-119904-271

Aux: Associations

Il me fait plaisir de vous annoncer que Santé Canada a développé le document intitulé "Classification des observations relevées au cours des inspections des essais cliniques" qui est maintenant disponible pour commentaires sur le site Web de la Conformité et application de la loi de Santé Canada à l'adresse suivante:

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/clin-pract-prat/index_f.html

Ce document est publié à titre d'ébauche pour commentaires. Veuillez noter que tous les commentaires reçus dans les 60 jours suivant la publication de cette lettre seront évalués et pris en compte pour rédiger la version finale de ce document. Veuillez soumettre vos commentaires par écrit au:

Coordonnateur de l'Unité des Bonne pratiques cliniques
Inspectorat de la DGPSA
Edifice Graham Spry, 3^e étage
250, avenue Lanark
Localisateur d'adresse #2003A
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Ou par télécopieur au (613) 952-9805, ou par courriel à: GCP_BPC@hc-sc.gc.ca.

La Directrice générale

Original signé par

Diana Dowthwaite



NOTRE MANDAT :

Promouvoir une saine alimentation et une utilisation éclairée des médicaments, des aliments et des produits de santé naturels et maximiser la sécurité et l'efficacité des médicaments, des aliments, des produits de santé naturels, des instruments médicaux, des produits biologiques et de biotechnologie connexes disponibles sur le marché canadien et utilisés dans le système de santé.

Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments

Classification des observations relevées au cours des inspections des essais cliniques

GUIDE-0043

Remplace :
Nouveau document

Date de publication :
Ébauche aux fins d'avis

Date d'entrée en vigueur :
À déterminer

This document is also available in English.

DÉSISTEMENT

Ce document ne constitue pas une partie de la *Loi des aliments et drogues* ou du *Règlement sur les aliments et drogues* et en cas d'une quelconque inconsistance ou conflit entre ce document et la Loi ou le Règlement, la Loi ou le Règlement prennent priorités. Ce document est un outil administratif qui a été principalement conçu afin d'aider toute partie impliquée dans l'administration ou l'application de la *Loi des aliments et drogues* et du *Règlement des aliments et drogues* et pour faciliter une approche et compréhension commune à travers le Canada. Ce document sert également à fournir une aide aux parties intéressées sur la façon de se conformer aux politiques, lois gouvernementaux et règlements. Ce document ne fournit aucun conseil légal sur la Loi ou Règlement.

AVANT-PROPOS

Ce document d'orientation représente la position de l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments à Santé Canada et leur position sur ce sujet. Le document d'orientation est un outil administratif servant à fournir une assistance aux parties intéressées, incluant l'industrie et les professionnels de la santé sur la façon de se conformer aux politiques de la Loi et du Règlement en vigueur.

Les outils administratif, n'ayant pas de force légal, permettent une certaine flexibilité dans l'approche. Les alternatives autres que celles présentées dans ce document *peuvent être* acceptable à condition qu'elles respectent la Loi et le Règlement. Des approches alternatives, non spécifique présentées dans ce document, doivent être discutées avec les autorités appropriés de l'Inspectorat afin de s'assurer qu'elles respectent la loi applicable ainsi que les exigences réglementaires. Si vous ne pouvez pas identifier le fonctionnaire approprié de Santé Canada, communiquez au numéro situé sur la page tire de ce document.

Santé Canada se réserve le droit de demander l'information ou le matériel, ou définir les conditions non spécifiées décrient dans ce document, afin de permettre à Santé Canada d'évaluer d'une façon adéquate la sûreté, l'efficacité et la qualité des produits de santé. Santé Canada s'engage qu'une telle demande soit justifiable et que ses décisions soient documentées.

Ce document d'orientation devrait être lu conjointement avec la Loi, le Règlement, les politiques, les lignes directrices et toutes autres exigences s'y rattachant.

Table des matières

1.0 OBJET	4
2.0 CONTEXTE	4
3.0 PORTÉE	4
4.0 DÉFINITIONS	5
5.0 GUIDE	6
5.1 Observations graves (risque 1)	6
5.2 Observations majeures (risque 2)	7
5.3 Observations mineures (risque 3)	7
RÉFÉRENCES	7
ANNEXE 1	
Observations graves (risque 1)	8
C.05.003 Interdiction	8
C.05.004 Disposition générale	8
C.05.005 Demande d'autorisation	8
C.05.006 Autorisation	8
C.05.008 Modification	8
C.05.010 Bonnes pratiques cliniques	8
C.05.011 Étiquetage	8
C.05.012 Registres	8
C.05.013 Renseignements et échantillons supplémentaires	9
ANNEXE 2	
Observations majeures (risque 2)	9
C.05.001 Définitions	9
C.05.005 Demande d'autorisation	9
C.05.006 Autorisation	9
C.05.007 Notification	9
C.05.008 Modification	9
C.05.010 Bonnes pratiques cliniques	10
C.05.012 Registres	10
C.05.014 Rapport sur les réactions graves et imprévues que suscite la drogue	11
C.05.015 Cessation d'un essai clinique	11
ANNEXE 3	
Observations mineures (risque 3)	12
C.05.005 Demande d'autorisation	12
C.05.007 Notification	12
C.05.010 Bonnes pratiques cliniques	12
C.05.011 Étiquetage	12

1.0 OBJET

Le présent guide a pour objet ce qui suit :

- aider à classer le degré de gravité des dérogations relevées sous forme d'observations au cours des inspections des essais cliniques portant sur des médicaments à usage humain;
- assurer une attribution uniforme des observations parmi les inspecteurs de l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA);
- informer les promoteurs, les chercheurs qualifiés, les comités d'éthique de la recherche, les organismes de recherche sous contrat, les organismes de gestion des sites de recherche et les autres personnes qui interviennent dans la conduite d'essais cliniques ou qui y sont intéressées, des conditions que la DGPSA juge inacceptables.

2.0 CONTEXTE

Au cours de la conduite des inspections d'essais cliniques, la conformité est évaluée par rapport aux exigences du titre 5 « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*. Les inspecteurs notent toutes les dérogations sous forme d'observations dans l'avis de fin d'inspection.

À l'égard de chaque observation relevée, l'inspecteur attribue un classement en fonction de la gravité de la dérogation en utilisant le présent document comme guide. Lorsque toutes les observations ont été classées, il tient compte de tous ces renseignements pour attribuer la cote globale « C » ou « NC », à savoir :

« C » lorsqu'il n'a observé aucune condition ni pratique inacceptable à l'inspection;

« NC » lorsqu'il a observé des conditions ou des pratiques inacceptables où des mesures seront recommandées.

Les conditions inacceptables sont définies d'une situation créant des conditions fatales, constituant un danger de mort ou dangereuses pour les sujets inscrits à un essai clinique, y compris, mais sans y être limitées, la tenue d'essais non autorisés, une adultération, une assertion inexacte et la falsification de registres.

Les mesures recommandées à la suite de l'attribution de la cote « NC » peuvent aller de l'obligation faite au promoteur d'entreprendre et de mettre en œuvre des mesures correctrices immédiates jusqu'à la suspension ou l'annulation par Santé Canada de l'autorisation de mener un essai clinique. Par conséquent, les situations signalées par la cote « NC » doivent être non ambiguës et soutenues directement par la réglementation applicable.

3.0 PORTÉE

Le présent guide vise tous les essais cliniques assujettis au titre 5 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*.

L'objet du présent guide est de favoriser la classification de la gravité des observations relevées lors des inspections des essais cliniques. L'évaluation globale tient compte de la nature et de l'importance des dérogations (c'est-à-dire de leur gravité). Les exemples d'observations présentés dans le présent document ne s'appliquent pas à toutes les parties faisant l'objet d'une inspection. Les situations comprenant notamment de la fraude, une assertion inexacte ou la falsification des données de base ou des dossiers (registres) liés à des essais cliniques obtiendront la cote « NC ».

Les inspections peuvent se dérouler dans les installations des promoteurs, des chercheurs qualifiés (lieux de l'essai clinique), des comités d'éthique de la recherche et des organismes de recherche sous contrat. Les inspections peuvent également avoir lieu dans des installations d'organismes de gestion des sites de recherche, dans des laboratoires d'essais et à tous autres sites exécutant des tâches ayant la même portée qu'un essai clinique assujéti au Règlement.

La stratégie d'inspection s'applique à tous les essais cliniques sur des sujets humains comme le prévoit le titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Les inspections s'effectuent suivant ce que prescrit le Règlement qui intègre les bonnes pratiques cliniques (BPC) décrites dans la directive E6 (Entente tripartite) de la *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use* et adoptées par la Direction générale des produits de santé et des aliments.

L'objectif principal des inspections des essais cliniques est de voir à ce que les promoteurs effectuent des essais cliniques conformément au Règlement. Cela comprend, sans pour autant s'y limiter, le fait que les essais cliniques soient menés en conformité avec le protocole approuvé, que les données obtenues soient exactes, que les sujets inscrits aux essais ne soient pas exposés à des risques excessifs et que l'essai soit mené dans le respect des principes généralement reconnus en matière de bonnes pratiques cliniques (BPC).

Des exemples d'observations classées par ordre décroissant de gravité se trouvent dans les annexes. Signalons que, dans chaque annexe, la liste des observations n'est pas exhaustive et que d'autres observations pourraient s'y ajouter, s'il y a lieu.

4.0 DÉFINITIONS

Les présentes définitions complètent celles déjà contenues dans le titre 5 « Drogues destinées aux essais cliniques chez des sujets humains » du *Règlement sur les aliments et drogues*, de la *Politique de conformité d'application* (POL-0001) ou de la *Stratégie d'inspection des essais cliniques*.

Observation

Faute ou dérogation par rapport au titre 5, relevée par un inspecteur au cours de l'inspection d'un essai clinique et confirmée par écrit dans l'avis de fin d'inspection. Chaque observation est jointe au Résumé d'inspection du Système de rapport d'inspection. Il existe trois classes d'observations : observations critiques (risque 1), observations majeures (risque 2) ou observations mineures (risque 3).

Observation grave

Observation décrivant une situation qui dégénère en conditions fatales, constituant un danger de mort ou dangereuses pour les sujets inscrits à un essai clinique. Cette situation constitue un risque excessif immédiat ou latent qui menace les droits, la santé et la sécurité des sujets. La conduite d'essais non autorisés, l'adultération, l'assertion inexacte et la falsification de registres constituent également des observations critiques.

L'annexe 1 présente une liste d'observations jugées graves.

Observation majeure

Observation décrivant une faute ou une dérogation marquée, autre qu'une observation critique, qui pourrait exposer les sujets d'un essai clinique ou d'autres personnes à des risques excessifs pour la santé ou qui pourrait invalider les données.

L'annexe 2 présente une liste d'observations considérées comme étant des observations majeures (risque 2). Certaines observations majeures pourraient être reclassifiées observations critiques (risque 1), selon la nature et l'étendue de la dérogation. Par exemple, des fautes répandues ou généralisées, comme l'absence de preuve de consentement éclairé de la plupart des sujets inscrits à un essai ou des dérogations marquées concernant les critères d'inclusion ou d'exclusion qui mettent en danger la santé et la sécurité des sujets, pourraient donner lieu à la classe observation critique. Par ailleurs, une dérogation isolée comme le fait que le formulaire de consentement éclairé d'un seul sujet ne soit pas signé obtiendrait la classe d'une observation majeure. Les observations classifiées comme étant majeures peuvent être surclassifiées en observations critiques lorsqu'elles s'accompagnent du symbole d'une flèche vers le haut (↑).

Remarque : Dans toutes les situations, lorsqu'une observation majeure est reclassifiée en observation critique, la justification en sera communiquée au promoteur, au chercheur qualifié (lieu de l'essai clinique), au comité d'éthique de la recherche ou à l'organisme de recherche sous contrat.

Observation mineure

Observation classifiée comme étant ni critique, ni majeure, mais qui dénote une faute ou une dérogation par rapport au titre 5.

L'annexe 3 contient une liste d'observations mineures.

5.0 GUIDE

5.1 Observations graves (risque 1):

Si une ou plusieurs observations critiques sont relevées au cours d'une inspection, le promoteur, le chercheur qualifié (au lieu d'essai clinique), le comité d'éthique de la recherche ou l'organisme de recherche sous contrat sont immédiatement mis au courant de la situation, selon le cas. Ils sont dûment informés de l'attribution probable de la cote « NC ».

Dans de telles situations, l'inspecteur discute de la ligne de conduite qu'il convient d'adopter avec son supérieur ainsi qu'avec la Division de la coordination de la conformité et de l'application, la Direction des produits thérapeutiques (DPT) ou la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG). Un plan d'action précisant les mesures correctives à prendre et le temps requis pour les mettre en œuvre sera alors demandé. Lorsque la situation présente un danger immédiat pour la santé des sujets, la DTP ou la DPGTG doit produire une évaluation du risque pour la santé. Des mesures d'application seront adoptées, suivant les besoins, y compris, mais sans se limiter à de telles mesures, la saisie ou la détention volontaire de produits, la suspension ou l'annulation de l'autorisation de l'essai clinique.

5.2 Observations majeures (risque 2):

Lorsqu'une inspection suscite des observations classifiées comme étant majeures, la cote « C » est attribuée la plupart du temps. Cependant, la cote « NC » pourrait être attribuée au promoteur, au chercheur qualifié, au comité d'éthique de la recherche ou à l'organisme de recherche sous contrat dans les situations suivantes :

- lorsque des observations majeures révèlent que l'essai clinique est mené en l'absence de contrôles suffisants;
- lorsque se répètent la plupart des observations majeures relevées lors d'inspections précédentes, ce qui indique que les mesures correctives n'ont pas été mises en œuvre ou que des mesures de prévention suffisantes n'ont pas été prises rapidement pour éviter la répétition de telles dérogations.

5.3 Observations mineures (risque 3):

La cote « C » est attribuée à toutes les situations à l'égard desquelles des observations mineures sont relevées.

RÉFÉRENCES

1. *Règlement sur les aliments et drogues*
2. GUI-0048 Bonnes pratiques cliniques
3. POL-0001 Politique de conformité et d'application
4. POL-0030 Stratégie d'inspection des essais cliniques

ANNEXE 1 Observations graves (risque 1)

C.05.003 Interdiction

- L'essai clinique n'est pas autorisé comme le prévoit le titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues* et en conformité avec ce dernier.
- Drogues importées par le promoteur pour mener des essais cliniques sans en avoir obtenu l'autorisation de Santé Canada avant l'importation.

C.05.004 Disposition générale

- Une substance interdite a été utilisée sans autorisation préalable.

C.05.005 Demande d'autorisation

- Assertion inexacte ou falsification des données présentées pour obtenir l'autorisation de mener des essais cliniques.

C.05.006 Autorisation

- Poursuite de l'essai clinique alors que l'autorisation a été suspendue ou annulée.
- Importation d'une drogue à l'étude alors que l'autorisation a été suspendue ou annulée.

C.05.008 Modification

- Les données contenues dans la demande de modification sont falsifiées, propres à induire en erreur ou trompeuses.
- Défaut d'informer Santé Canada lorsque des modifications ont été apportées à la conduite d'essais cliniques mettant en danger la santé des sujets ou d'autres personnes.
- Défaut de faire cesser l'essai clinique pendant une suspension ou une annulation

C.05.010 Bonnes pratiques cliniques

- Preuve de fraude, comme le fait d'« inventer » des sujets ou de falsifier les données de l'essai.

C.05.011 Étiquetage

- Le ou les énoncés sur les étiquettes sont faux ou induisent en erreur.

C.05.012 Registres

- Le promoteur ne divulgue pas certaines données (p. ex. dans le but de tromper).
- Il n'y a pas de registre sur les incidents thérapeutiques graves survenus au Canada ou à l'étranger.
- Il n'y a pas de registre sur l'utilisation de la drogue dans le cadre d'un essai clinique.
- Il n'y a pas de registre sur le recrutement des sujets d'essais cliniques.

C.05.013 Renseignements et échantillons supplémentaires

- Présentation d'échantillons ou de renseignements falsifiés, propres à induire en erreur ou trompeurs concernant la drogue ou l'essai clinique.

ANNEXE 2

Observations majeures (risque 2)

C.05.001 Définitions

- Les membres votants du comité d'éthique de la recherche (CER) ont des liens avec le chercheur qualifié ou avec le promoteur de l'essai clinique (↑).
- Approbations des essais cliniques sans le quorum représentatif requis.
- Simple approbation accélérée de changements majeurs à des protocoles précédemment approuvés, ce qui augmente les risques auxquels sont exposés les sujets.
- Le CER ne compte pas au moins 5 membres ou n'est pas composé en majorité de citoyens canadiens.
- La composition du CER ne respecte pas les exigences réglementaires sur le plan de la représentation.
- Le CER n'a pas une procédure écrite conforme aux Bonnes pratiques cliniques.
- Le CER n'a pas de procès verbaux écrits appropriés de ses réunions.
- Le CER n'a pas examiné les compétences des chercheurs qualifiés avant d'approuver des essais.
- Le CER n'a pas effectué d'examen périodique des essais cliniques en cours.

C.05.005 Demande d'autorisation

- L'information contenue dans la demande est incomplète ou inexacte (↑).
- La demande ne précise pas qu'un CER a déjà refusé d'approuver un essai (↑).

C.05.006 Autorisation

- Tous les lieux d'essai clinique n'ont pas été communiqués à Santé Canada.
- Défaut de communiquer toute l'information requise non déjà fournie dans la demande avant la vente ou l'importation d'une drogue à un lieu d'essai clinique.

C.05.007 Notification

- Défaut de notifier Santé Canada lorsque des modifications ont été apportées à l'information concernant la chimie et la fabrication ou le protocole approuvé.

C.05.008 Modification

- Mise en œuvre d'une modification non assujettie aux dispositions du paragraphe C.05.008 (4) sans autorisation préalable ou avant l'expiration du délai standard de 30 jours. (↑)
- Défaut de communiquer un précédent refus du CER.
- Défaut de mettre en œuvre une modification à un lieu d'essai clinique.
- Défaut de communiquer au Ministre, dans un délai de quinze jours, l'information concernant une modification immédiate apportée au protocole (↑).

C.05.010 Bonnes pratiques cliniques

- Le chercheur qualifié n'a pas les compétences requises pour mener l'essai clinique (↑).
- Les soins et décisions d'ordre médical liés à l'essai ne sont pas sous la supervision du chercheur qualifié.
- On n'a pas demandé au CER d'approuver le protocole ou les formulaires de consentement éclairé avant d'entreprendre l'essai clinique (↑).
- Les protocoles, les formulaires de consentement éclairé n'ont pas été modifiés, les sujets n'ont pas été avisés ou n'ont pas donné leur consentement éclairé à la suite des nouvelles informations concernant des préoccupations en santé et en sécurité ou concernant l'utilisation de la drogue de l'essai clinique qui met en danger la santé du sujet de l'essai clinique ou celle d'une autre personne
- Il n'a pas été demandé au CER d'approuver au préalable la mise en œuvre des modifications du protocole ou des formulaires relatifs au consentement éclairé (↑).
- Les sujets n'ont pas donné de consentement éclairé avant d'être inscrits à l'essai clinique ou à la suite de modifications importantes apportées au formulaire de consentement (↑).
- Le processus de consentement éclairé n'est pas géré correctement, les formulaires de consentement éclairé ne sont ni signés ni datés.
- Il n'y a pas de données de base pour confirmer les résultats de l'essai clinique (↑).
- L'essai n'a pas été mené conformément au protocole (↑).
- Le promoteur n'a pas informé le chercheur qualifié des réactions indésirables graves et imprévues de la drogue survenue à d'autres lieux d'essai clinique (↑).
- Il n'y a pas de procédure pour faire part au chercheur qualifié de nouvelles données sur l'innocuité.
- D'importantes données cliniques aux points terminaux n'ont pas été recueillies à temps, n'ont pas été consignées, transcrites ou transférées correctement sur les formulaires d'exposés de cas.
- Il n'y a pas de système en place pour rendre compte de l'utilisation de la drogue.
- Les mesures de contrôle pour l'entreposage ou la manutention des drogues sont insuffisantes.
- La qualité, l'intégralité et l'intégrité des données de base n'ont pas été vérifiées.
- Les systèmes et procédures permettant de vérifier la qualité de tous les aspects de l'essai clinique n'ont pas été mis en œuvre.
- La drogue n'a pas été fabriquée, manutentionnée ou entreposée conformément aux bonnes pratiques cliniques (BPC) applicables. Consulter au besoin le guide GUI-0023, *Classification des observations BPF en fonction du risque*.
- Le formulaire de consentement éclairé ne contient pas tous les renseignements requis (↑).
- Le promoteur n'a pas exercé une surveillance suffisante du lieu de l'essai clinique.
- Les personnes qui mènent l'essai clinique n'ont pas la compétence que confèrent les études, la formation ou l'expérience pour s'acquitter de leurs tâches respectives.
- Les dérogations par rapport au protocole ne sont pas suffisamment documentées
- Le fait que le promoteur a été informé des dérogations au protocole n'est pas suffisamment documenté.

C.05.012 Registres

- Il n'y a pas de procédure de sécurité concernant les dossiers ou les signatures électroniques.
- Le système de données électroniques n'a pas été validé.
- Le promoteur ne tient pas de registres ou tient des registres incomplets de toutes les réactions indésirables survenues au Canada ou à l'étranger (↑).
- Les registres sur le recrutement des sujets de l'essai clinique sont incomplets.

- Il n'y a pas de registres sur l'expédition, la réception, l'utilisation, le retour ou la destruction de la drogue (†).
- Il n'est pas possible de rendre compte de ce qu'il est advenu de certaines quantités de drogue du lot à diverses étapes de l'expédition, de la réception, de l'utilisation du retour ou de la destruction de ce lot (†).
- Il n'y avait pas d'engagement préalable signé et daté lors de l'entrée en fonction des chercheurs qualifiés à chaque lieu d'essai clinique.
- Des copies du protocole ou des modifications apportées au protocole et aux formulaires de consentement éclairé approuvés par le CER n'ont pas été conservées à l'égard de chaque lieu d'essai clinique.
- Il n'y a pas, à l'égard de chaque lieu d'essai clinique, d'attestation du CER énonçant que ce dernier a examiné et approuvé le protocole et le formulaire de consentement éclairé et qu'il exerce ses fonctions en conformité avec les BPC (†).
- Il n'est pas possible de retracer ni l'auteur ni la date des modifications apportées aux dossiers électroniques.
- Il n'y a pas de dispositions prévoyant la conservation des dossiers pendant 25 ans.
- Les registres sont incomplets en ce qui concerne l'utilisation d'une drogue dans le cadre d'un essai clinique.

C.05.014 Rapport sur les réactions graves et imprévues que suscite la drogue

- Le promoteur n'a pas notifié Santé Canada de la survenue de toute réaction indésirable grave et imprévue à la drogue (†).
- Le promoteur n'a pas respecté le délai prescrit pour la notification de réactions indésirables ayant causé la mort ou constituant un danger de mort.
- Le promoteur n'a pas présenté, dans le délai prescrit, une évaluation de l'importance et des répercussions de toutes les observations faites.

C.05.015 Cessation d'un essai clinique

- Le promoteur n'a pas informé Santé Canada que l'essai clinique avait cessé, à tous les lieux ou à l'un d'eux, dans un délai de 15 jour après avoir mis fin à l'essai.
- Le promoteur n'a pas donné à Santé Canada les raisons pour lesquelles il avait mis fin à l'essai ni indiqué les répercussions que cela aurait sur les essais cliniques projetés ou en cours.
- Le promoteur n'a pas informé tous les chercheurs qualifiés de la cessation d'un essai et des raisons le motivant et ne les en a pas informés par écrit.
- Le promoteur n'a pas mis fin à la vente ou à l'importation de la drogue à compter de la date où l'essai a cessé.
- Le promoteur, après avoir mis fin à un essai clinique, a recommencé à vendre ou à importer la drogue sans avoir présenté l'information requise à Santé Canada.
- L'essai clinique se poursuit à un ou à plusieurs lieux d'essai clinique alors que le promoteur a annoncé qu'il y avait cessé (†).

ANNEXE 3

Observations mineures (risque 3)

C.05.005 Demande d'autorisation

- Le promoteur n'a pas gardé de copies des brochures du chercheur précédant ayant trait à la drogue à l'essai.
- L'essai a débuté à un ou à plusieurs lieux avant la date indiquée dans la demande.

C.05.007 Notification

- Le promoteur n'a pas envoyé de notification écrite dans un délai de 15 jours après avoir fait une modification qu'il était tenu de déclarer.

C.05.010 Bonnes pratiques cliniques

- Les données sur la délégation des tâches sont incomplètes, le registre des signatures est incomplet.
- La correction des données n'est pas initialement ou datée.
- Il y a des fautes mineures dans la transcription des données des documents de base au formulaire d'exposé de cas .
- La drogue n'a pas été fabriquée, manutentionnée ou entreposée conformément aux exigences des bonnes pratiques cliniques (BPC).
- Les données de base ne sont pas gardées en lieu sûr.

C.05.011 Étiquetage

- L'étiquetage des produits n'est pas conforme aux exigences du Règlement (†).