

Recherche clinique au Québec : critères pour différencier les « coûts directs de la recherche » des « services assurés »

Le présent énoncé propose des critères visant à faciliter une détermination non arbitraire de la qualification des éléments suivants comme « **coûts directs de la recherche** » :

- médicaments et autres produits, dont les instruments médicaux, utilisés dans le cadre d'un projet de recherche (les « **Produits** »);
- procédures requises aux termes d'un protocole (les « **Procédures** »);
- traitements des participants en cas d'effets indésirables, de conditions médicales ou de préjudices causés ou exacerbés par leur participation dans un projet de recherche (chacun, un « **Préjudice** »).

La rencontre d'un seul des critères figurant dans le tableau ci-bas suffit pour qu'un coût constitue un « coût direct à la recherche » assujéti aux exigences imposées par les lois applicables. Le fait qu'un Produit ou une Procédure puisse être utilisé(e), ou non, dans un contexte de soins, de même qu'à des fins de recherche n'affecte pas sa qualification à titre de « coût direct de la recherche » lorsqu'il est déterminé que l'un des critères énoncés ci-après a été rencontré.

L'énoncé a pour objectif d'établir une définition commune des « coûts directs de la recherche », applicable quelle que soit la source de financement de l'étude.

Concernant les modalités de remboursement :

- Pour les projets de recherche impliquant un promoteur privé, celui-ci assume le remboursement des coûts directs de la recherche.
- Pour la recherche académique, il revient au chercheur responsable, à l'établissement et à la pharmacie de se concerter afin de déterminer les modalités de remboursement de ces coûts.

Cet énoncé se veut un outil de référence, d'information et d'accompagnement pour les établissements de santé et de services sociaux (l'« **ESSS** ») et les promoteurs/organismes de recherche sous contrat (les « **promoteurs/ORC** »). Il ne se veut pas un avis et/ou une interprétation juridique liant les promoteurs/ORC et les ESSS ou limitant le champ d'application du Manuel de gestion financières et des directives applicables.

TYPE DE COÛT	CRITÈRES
Produits	
Coûts d'acquisition	1) Le Produit est inclus comme produit de recherche dans le protocole faisant partie de la présentation réglementaire à Santé Canada (p. ex. : lettre de non-objection). 2) Il s'agit d'un Produit ou d'une formulation particulière d'un Produit pour le(s) traitement(s) à l'étude ou tout autre produit concomitant, dont l'administration, la posologie ou le choix exigé par la documentation du projet de recherche diffère de ce qui aurait été fait dans le cadre des services offerts par l'ESSS. 3) Le Produit ou une formulation spécifique est exigé par la documentation du projet de recherche ET : a. ne figure pas sur la liste de la RAMQ en ESSS ou celle de l'ESSS; OU b. est acquis spécifiquement pour être utilisé dans le cadre du projet de recherche, même s'il n'a pas été utilisé (p. ex. : un Produit périmé ou l'inventaire restant à la fin du projet)¹. 4) Le Produit est nécessaire pour prévenir ou traiter un effet indésirable qui découle du traitement à l'étude comme l'<u>exige</u> la documentation du projet de recherche ou selon le jugement clinique du chercheur.

¹ **Note** : Dans une perspective de saine gestion de l'inventaire et des ressources, l'établissement de santé peut, lorsque cela est possible, réintégrer dans son inventaire les Produits visés par le critère 3b) qui n'ont pas été utilisés dans le cadre du projet ou qui sont sur le point d'expirer. Ces Produits peuvent alors être utilisés dans le cadre de services assurés. Cette pratique permet à la fois de réduire le gaspillage et de limiter les coûts imputés au promoteur, qui ne sera pas facturé pour un Produit inutilisé ou expiré lorsqu'il a pu être récupéré de façon appropriée. À défaut de pouvoir réutiliser le Produit dans les services assurés, celui-ci sera facturé au promoteur, puis détruit ou retourné selon les modalités convenues.

TYPE DE COÛT	CRITÈRES
Autres coûts (gestion, préparation, etc.)	5) Toute action qui doit être effectuée par le département de pharmacie et qui est directement reliée à un projet de recherche est considérée comme un « coût direct de la recherche » (p. ex. : des frais administratifs ou de gestion des Produits, le temps requis pour la reconstitution) et ce même dans le cas où le coût d'acquisition du Produit n'est pas un « coût direct à la recherche ». 6) Des coûts, autres que ceux relatifs aux Produits, peuvent constituer des « coûts directs de la recherche » (p. ex. : le traitement d'un Préjudice qui est rapporté à titre d'effet indésirable causé par le Produit ou d'un autre Préjudice causé par le Produit ou par la participation dans l'étude).
Procédures	
Coûts de la Procédure	1) Des infrastructures dédiées à la recherche de l'ESSS ou de tiers ou utilisées à cette fin employées, rémunérées et/ou autrement payées par l'ESSS (p. ex. : celles privées de fournisseurs externes) sont utilisées pour réaliser la Procédure ou pour respecter les exigences d'un protocole. 2) La fréquence à laquelle la Procédure est effectuée diffère de celle qui aurait été observée dans la trajectoire des soins du patient. 3) La Procédure décrite dans la documentation du projet de recherche est une modification ou un ajout à une pratique standard de l'ESSS, comme déterminé par celui-ci et de manière à entraîner des coûts supplémentaires. 4) La Procédure spécifique (prophylaxie ou autre) est nécessaire pour prévenir ou traiter un effet indésirable qui découle du traitement à l'étude comme l'exige la documentation du projet de recherche ou selon le jugement clinique du chercheur.
Autres coûts	5) Des coûts des Procédures, ou découlant des Procédures, requises pour diagnostiquer et traiter un Préjudice (p. ex. : le traitement d'un Préjudice qui est rapporté à titre d'effet indésirable causé par le Produit ou d'un autre Préjudice causé par le Produit ou par la participation dans l'étude).

Annexe 1 – Contexte législatif

Ce contexte est fourni à titre informatif en appui aux critères énoncés afin de différencier les « coûts directs de la recherche » des « services assurés ». Ce contexte se veut un outil de référence, d'information et d'accompagnement pour les ESSS et les promoteurs/ORC.

1. Contexte : Au Québec, les ESSS et leurs chercheurs, de même que les promoteurs et les ORC, sont tenus de se conformer aux lois fédérales et provinciales applicables, dont les directives et lignes directrices en recherche, le Manuel de gestion financière ainsi que les directives ministérielles pertinentes et, lorsqu'applicable, les règles éthiques et déontologiques (les « **Lois applicables** »), lesquelles énoncent diverses règles auxquelles on ne peut pas déroger. Par exemple :

2.1 L'article 1474 du Code civil du Québec, qui est d'ordre public, prévoit que nulle personne ne peut exclure ou limiter sa responsabilité pour le préjudice corporel ou moral causé à autrui.

- ➔ Cette règle trouve notamment application en cas de Préjudice subi par un participant. Ainsi un promoteur ne peut limiter sa responsabilité, à moins que le Préjudice soit uniquement causé par un acte fautif ou une omission d'un ESSS ou d'un chercheur. De ce fait, un défaut d'un ESSS ou d'un chercheur n'ayant pas causé un tel Préjudice ne saurait limiter la responsabilité du promoteur. De même, un non-respect du protocole par un participant ne saurait exempter le promoteur de sa responsabilité, le participant n'étant pas lié par des obligations contractuelles (de résultat ou autrement) et prenant part au projet de recherche sans considération, de manière désintéressée et sous réserve d'être indemnisé en cas de Préjudice.
- ➔ Le Manuel de gestion financière (Annexe 1H) et la directive 2023-015 stipulent que « les coûts d'hospitalisation, les coûts de chirurgie et de médecine d'un jour et les coûts ambulatoires engendrés par le projet de recherche » peuvent être des coûts directs de la recherche s'ils sont spécifiquement engagés pour la réalisation d'un projet de recherche et qu'on peut les identifier de manière aisée et non arbitraire. Le cas échéant, le promoteur doit assumer les coûts qui sont sujets à une contribution additionnelle de 30 %.

2.2 Les articles 2883 et 2884 du Code civil du Québec, qui sont d'ordre public, confirment qu'il n'est pas possible de convenir d'un délai de prescription autre que celui prévu par la loi ou de renoncer d'avance à la prescription.

- ➔ De ce fait, un promoteur ne peut limiter sa responsabilité si un ESSS ou un chercheur omet de l'avertir d'une réclamation dans un délai de dix (10) jours ou en prévoyant que toute réclamation doit être faite au plus tard dans l'année suivant la fin du projet.

2.3 Les articles 10 et suivants du Code civil du Québec viennent distinguer la notion de « soins médicaux » requis ou non par l'état de santé d'une « participation à une recherche ». Cette distinction se trouve aussi dans le Manuel de gestion financière, les directives ministérielles et d'autres lois applicables. Le droit définit toutefois largement ces deux concepts, faisant en sorte que ceux-ci peuvent se chevaucher :

- la notion de soins renvoie à tout type d'examens, de prélèvements, de traitements ou d'interventions, de nature médicale, psychologique ou sociale, requis ou non par l'état de santé physique ou mentale, de même que l'hébergement préalable;
- la notion de recherche renvoie à toute démarche visant le développement de connaissances au moyen d'une étude structurée ou d'une investigation systématique.

De ce fait, ce n'est pas tant le type d'intervention ou de produit qui importe que le contexte ou la raison pour laquelle on y a recours. Par exemple, et conformément aux lois applicables, un ESSS :

- ne peut utiliser son budget de fonctionnement que pour offrir des services assurés, à savoir les services de santé et les services sociaux rendus dans le cadre de sa mission;
- peut réaliser des activités accessoires (p. ex. : de recherche et d'enseignement) aux services qu'il dispense, pour autant que ces activités accessoires soient autofinancées;

(**Note.** Les coûts directs de la recherche devant s'autofinancer incluent notamment : (1) les médicaments, sauf ceux fournis gratuitement par une compagnie pharmaceutique pour la réalisation du projet; (2) les coûts d'acquisition de matériaux, sauf dans le cas où ils sont fournis gracieusement par l'entreprise ou l'organisme contractant; (3) les coûts d'hospitalisation, les coûts de chirurgie et de médecine d'un jour et les coûts ambulatoires engagés par le projet de recherche; et (4) tous les autres coûts directs engagés par le projet de recherche.)

- doit maintenir l'équilibre budgétaire en tout temps.

À défaut, l'ESSS contreviendra aux règles comptables et juridiques qui lui sont applicables.

2.4 Le **régime général d'assurance maladie** garantit à toute personne admissible le paiement, dans la mesure prévue par la présente loi, du coût :

- des médicaments inscrits à la liste des médicaments (pour les ESSS, la liste des médicaments RAMQ (ambulatoire) et la liste des médicaments d'ESSS) qui sont fournis au Québec par un pharmacien, sur ordonnance d'un professionnel autorisé, de même que des services pharmaceutiques afférents;
- des services et des médicaments indiqués par règlement, qui sont prévus à la liste des médicaments (sujet à exceptions très limitées, par exemple, pour des patients d'exception) et qui sont fournis dans le cadre des activités d'un ESSS.

➔ Ainsi, le régime public ne couvre pas des coûts et dépenses *directement* engagés par un projet de recherche. Si des Produits (p. ex. : si ceux-ci sont prévus à la Liste des médicaments) ou des interventions (p. ex. : le diagnostic ou le traitement d'un Préjudice) sont soumis au régime public en contravention à ce qui précède, divers recours et mesures pourront être entrepris (p. ex. : par la RAMQ).

2.5 Le **Règlement sur les aliments et drogues** interdit la vente de médicaments destinés à un essai clinique à moins que cela ne soit fait conformément à ce règlement. Celui-ci requiert notamment l'obtention d'une autorisation et la remise, par le promoteur, d'une déclaration précisant, entre autres, que le projet sera mené conformément aux bonnes pratiques cliniques. Les bonnes pratiques requièrent notamment que :

- le promoteur fournisse une assurance ou indemnise légalement et financièrement l'ESSS et le chercheur de toute réclamation en lien avec le projet, sauf celles découlant de leur négligence ou faute professionnelle;
- les politiques et procédures du promoteur abordent les coûts en cas de Préjudice, lesquelles doivent être conformes aux lois applicables.

2.6 **L'approvisionnement des ESSS** en médicaments et autres produits est grandement encadré, autant par des dispositions juridiques, dont la Loi sur les contrats des organismes publics et la Loi sur l'assurance médicaments, que par des dispositions contractuelles, dont celles prévues aux contrats conclus dans le cadre d'appels d'offres. Aux termes de ces exigences, un ESSS ne peut conclure de contrats de gré à gré si la valeur de ceux-ci excède le seuil prévu à la loi et/ou aux politiques des ESSS. De tels contrats doivent alors être conclus par certaines instances spécifiques de l'ESSS (autres que celles de la recherche).

➔ Ainsi, un ESSS ne peut se faire imposer le rachat ou les coûts d'acquisition de Produits initialement obtenus dans le cadre d'un projet de recherche.

2.7 Le **Manuel de gestion financière (Annexe 1H) et la directive 2023-015** confirment que les coûts directs de la recherche visent les coûts « spécifiquement engagés pour la réalisation d'un projet de recherche », ce qui inclut les honoraires, les salaires, les avantages sociaux et les autres charges sociales incluant la variation annuelle des frais courus pour les divers éléments salariaux (vacances, maladie, etc., et charges sociales afférentes) pour réaliser et pour coordonner le projet de recherche, de même que les fournitures, les coûts d'entretien, d'utilisation et d'accès des équipements et les coûts de licences.

➔ Ainsi, les coûts encourus au niveau de la pharmacie constituent des frais directs de la recherche, incluant notamment le temps des professionnels impliqués dans la gestion des Produits (tel que réception, entreposage, manutention, préparation) et dans la coordination du projet de recherche, les équipements et fournitures utilisés et les logiciels requis.

Le défaut de respecter ces lois applicables, dont celles auxquelles il est fait référence aux points 2.1 à 2.7, peut mener à l'imposition de sanctions administratives et pécuniaires, en sus de donner ouverture à des recours civils et autres.