



Agence de
réglementation
de la lutte
antiparasitaire

Exigences relatives aux bonnes pratiques de laboratoire pour les études scientifiques présentées à l'appui des produits antiparasitaires

Document d'orientation de l'ARLA



*Protéger la santé humaine
et l'environnement*

*Protecting human health
and the environment*



10 mai 2023

Also available in English under the title:

Good Laboratory Practice Requirements for Scientific Studies Supporting Pest Control Products

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada.
Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications

Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2, promenade Constellation
8^e étage, I.A. 2608 A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Courriel : pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca

Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire

1-800-267-6315 ou 613-736-3799
Courriel : pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca

Internet : canada.ca/les-pesticides

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2023

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable de Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Historique du document (révisions/mises à jour)

Mise à jour	Mise à jour/justification
Mai 2023	Remplace la DIR98-01 dans le cadre du programme de renouvellement des documents de l'ARLA
Juillet 1998	Publication initiale

Avertissement

Le présent document ne fait pas partie de la *Loi sur les produits antiparasitaires* ni de ses règlements. En cas de contradiction ou d'incompatibilité entre la *Loi* ou les règlements et le présent document, la *Loi* ou les règlements ont préséance. Le présent document est un document administratif destiné à faciliter la conformité des parties réglementées avec la *Loi*, les règlements et les politiques administratives applicables.

Table des matières

1.0	Objectif	1
2.0	Contexte	1
3.0	Normes relatives aux BPL	2
4.0	Portée	2
5.0	Vérification du respect des BPL	3
6.0	Respect des BPL pour les études soumises à l'ARLA	5
6.1	Reconnaissance du respect des BPL	5
6.2	Installations d'essai ne disposant pas d'un certificat de reconnaissance du respect des BPL	5
6.3	Fausse déclaration sur le respect des BPL	5
7.0	Entreposage et conservation des dossiers et du matériel.....	5
7.1	Présentation de résultats à l'appui d'une demande	5
7.2	Délivrance d'un permis ou d'une homologation	6
7.3	Conservation des spécimens, des substances d'essai et des substances témoins	6
7.4	Transfert au promoteur de l'étude (archives)	6
8.0	Glossaire	6
8.1	Abréviations de l'ARLA	6
9.0	Références : Documents de l'OCDE traitant des BPL	6

1.0 Objectif

Le présent document d'orientation vise à informer les demandeurs et les autres groupes intéressés des exigences de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, relativement aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL), pour les études scientifiques. Les demandeurs mènent ou parrainent ces études à l'appui de leurs demandes d'homologation de produits antiparasitaires.

Les principes des BPL englobent le processus organisationnel et les conditions dans lesquelles les études non cliniques en laboratoire et sur le terrain sont planifiées, réalisées, surveillées, consignées et présentées sous forme de rapports. Ils favorisent la qualité et la validité des données d'essai, et améliorent l'acceptation internationale des données produites dans le respect des principes définis.

Les exigences relatives aux BPL font partie des initiatives d'harmonisation de l'ARLA avec les autres pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Ces exigences favorisent l'échange d'examens fondés sur des études mutuellement acceptables, qui sont menées selon les principes des BPL, ce qui améliore la capacité des pays de se partager le processus d'homologation.

Le présent document est une mise à jour de la Directive réglementaire sur les BPL (DIR98-01). Cette directive a été révisée, et son format a été modifié en fonction des normes en vigueur.

2.0 Contexte

Selon les articles 6 et 8 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, la demande d'homologation ou de modification de l'homologation d'un produit antiparasitaire doit comporter les renseignements que le ministre peut exiger pour évaluer les risques sanitaires et environnementaux, et la valeur du produit antiparasitaire, ce qui comprend les résultats de recherches scientifiques. Par conséquent, on exige la réalisation d'études liées à la sécurité conformément aux principes acceptables des BPL pour garantir la qualité des données probantes qui s'y rattachent.

Le respect des principes des BPL favorise la qualité et la validité élevées des données d'essai. Ces principes englobent le processus organisationnel et les conditions dans lesquelles les études non cliniques sont planifiées, réalisées, surveillées, consignées et présentées sous forme de rapports.

Afin de promouvoir la coopération internationale, l'OCDE a élaboré les Lignes directrices pour les essais et les Principes de BPL. Selon une Décision du Conseil de l'OCDE de 1981 [C(81)30(Final)], il est recommandé que les pays membres appliquent ces lignes directrices et ces principes lors de l'essai de produits chimiques. Les données obtenues dans un pays membre de l'OCDE conformément aux Lignes directrices pour les essais et aux Principes de BPL de l'OCDE doivent être prises en compte pour l'évaluation des risques dans les autres pays membres.

Selon une Décision-Recommandation du Conseil de l'OCDE de 1989 [C(89)87(Final)], les pays membres doivent instituer des systèmes de vérification du respect des BPL, fondées sur des inspections de laboratoire et sur des vérifications d'études [partie I, alinéa 1i)]. En outre, la partie II de la même Décision-Recommandation limitait l'acceptation mutuelle des exigences relatives aux données, par les pays membres de 1981, aux seuls pays qui

mettent sur pied des autorités de vérification en matière de BPL (AVBPL). Par conséquent, la plupart des pays de l'OCDE ont mis en œuvre les Principes de BPL de l'OCDE et les programmes de vérification qui les soutiennent.

3.0 Normes relatives aux BPL

L'ARLA de Santé Canada a adopté, comme norme relative aux BPL, les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire de l'OCDE [Série de l'OCDE sur les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire et la vérification du respect de ces Principes, numéro 1, ENV/MC/CHEM(98)17, ou les révisions ultérieures]. Ce document est cité en référence à la [Section 9.0 : Références : Documents de l'OCDE traitant des BPL](#).

Les études menées conformément à d'autres normes relatives aux BPL et jugées conformes aux Principes de BPL de l'OCDE peuvent également faire l'objet d'un examen de l'ARLA.

4.0 Portée

Le présent document d'orientation vise à informer les demandeurs et les autres groupes intéressés des exigences de l'ARLA de Santé Canada, relativement aux BPL, pour les études scientifiques que les demandeurs mènent ou parrainent à l'appui de leurs demandes d'homologation de produits antiparasitaires.

Les études en laboratoire et sur le terrain réalisées conformément aux BPL comprennent notamment les études qui visent à déterminer :

- la toxicité pour les mammifères;
- la teneur en résidus;
- le métabolisme chez les végétaux;
- l'absorption par les cultures de rotation;
- le métabolisme dans le sol;
- la dissipation dans le sol;
- la bioaccumulation;
- les effets sur les organismes non ciblés;
- les effets sur les mésocosmes.

Toutes les études que les demandeurs mènent ou parrainent à l'appui de leurs demandes d'homologation de produits antiparasitaires et qu'ils soumettent à l'ARLA doivent respecter les normes sur les BPL. Le Document d'orientation concernant la création d'ensembles de données sur les applications de produits antiparasitaires classiques : rubriques 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 10 du tableau des codes de données et le Projet de directive PRO2016-01, Exigences révisées en matière de données environnementales (pour les codes de données se rapportant aux rubriques 8 et 9), accessibles sur Canada.ca, contiennent une liste à jour, par code de données, des essais et des études qui doivent être conformes aux BPL.

Les études qui ne respectent pas les BPL, mais qui reposent sur de solides bases scientifiques et qui ont fait l'objet de processus d'examen rigoureux par les pairs, peuvent être acceptées pour fournir des renseignements à l'appui. L'utilisation de données provenant d'études, qui respectent ou non les BPL, est évaluée conformément à la Note d'information intitulée « Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques liés aux pesticides » (août 2019), accessible sur Canada.ca.

5.0 Vérification du respect des BPL

La Décision-Recommandation du Conseil de l'OCDE de 1989 [C(89)87(Final)] souligne la nécessité de désigner une ou plusieurs autorités nationales, qui seraient chargées de vérifier le respect des principes des BPL, et recommande de fonder l'élaboration et la mise en œuvre des systèmes de vérification du respect des principes des BPL sur d'autres documents d'orientation :

- la Décision du Conseil de l'OCDE relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques du 12 mai 1981 [C(81)30/Final], modifiée le 26 novembre 1997 [C(97)186/Final] (la « Décision de l'OCDE »), ce qui comprend les Lignes directrices pour les essais (les « Lignes directrices pour les essais de l'OCDE ») et les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire (les « Principes de BPL de l'OCDE »);
- la Décision-Recommandation du Conseil de l'OCDE sur le respect des Principes de Bonnes pratiques de laboratoire du 2 octobre 1989 [C(89)87/Final] (la « Décision-Recommandation de l'OCDE »), ce qui comprend les Guides révisés pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire, les Directives révisées pour la conduite d'inspections de laboratoires et de vérifications d'études et les Directives pour la préparation de rapports d'inspection en matière de BPL.

Les Principes de BPL de l'OCDE visent à favoriser la qualité des données d'essais non cliniques.

Selon la partie I de la Décision-Recommandation de l'OCDE de 1989, les pays membres dans lesquels, à des fins d'évaluation liée à la protection de la santé et de l'environnement, des essais de produits chimiques sont réalisés conformément à des principes de BPL compatibles avec les Principes de BPL de l'OCDE, doivent instituer au niveau national des systèmes de vérification du respect des Principes de BPL de l'OCDE, fondés sur des inspections de laboratoires et sur des vérifications d'études, et désigner une ou plusieurs autorités pour remplir les fonctions requises par ces systèmes de vérification.

Selon la partie II de la Décision-Recommandation de l'OCDE de 1989, les pays membres doivent reconnaître l'assurance donnée par un autre pays membre que les données d'essais ont été obtenues conformément aux Principes de BPL, si cet autre pays membre se conforme à la partie I et à partie II de la Décision-Recommandation.

Santé Canada reconnaît l'importance du rôle du Conseil canadien des normes (CCN) à titre d'autorité de vérification responsable de son programme de vérification du respect des BPL pour les produits antiparasitaires depuis 1998, et pour les produits pharmaceutiques, radiopharmaceutiques et biologiques depuis 2010.

Santé Canada a travaillé en collaboration avec le CCN¹ pour instituer un programme de vérification du respect des BPL. Le CCN fait office d'autorité de vérification en matière

¹ Le Conseil canadien des normes (CCN) est une société d'État qui a pour mission d'encourager et de promouvoir la normalisation en vue de faire progresser l'économie nationale, d'améliorer la santé, la sécurité et le bien-être du public, de faciliter le commerce intérieur et extérieur, et de développer la coopération internationale dans le domaine des normes.

de BPL (AVBPL), conformément à la Décision du Conseil de l'OCDE de 1989. Il agit en conformité avec le document de l'OCDE intitulé « Guides révisés pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire » [Série de l'OCDE sur les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire et la vérification du respect de ces Principes, numéro 2 (révisé), monographie n° 110, 1995, ou révisions ultérieures].

Le programme fonctionne selon le principe de la rémunération au CCN des services demandés par l'installation d'essai, et la reconnaissance qui en résulte est fondée sur des inspections et sur des vérifications d'études effectuées conformément au document de l'OCDE intitulé « Directives révisées pour la conduite d'inspections de laboratoires et de vérifications d'études » [Série de l'OCDE sur les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire et la vérification du respect de ces Principes, numéro 3 (révisé), monographie n° 111, 1995, ou révisions ultérieures].

L'inspection vise à déterminer si une installation respecte ou non les exigences et les principes de l'OCDE en matière de BPL; elle consiste en une inspection de l'installation ainsi qu'en des vérifications d'études pertinentes sélectionnées, en cours ou terminées.

L'AVBPL reconnaît le respect des BPL en délivrant des documents officiels aux installations d'essai qui satisfont aux exigences et aux principes; ces documents permettent de confirmer la validité des déclarations de l'installation sur le respect des BPL dans ses études et l'acceptabilité de ces études dans les pays membres de l'OCDE. L'AVBPL met ensuite à jour sa liste d'installations inspectées afin d'y faire figurer l'installation, ses domaines d'expertise, la date, le type et les résultats de l'inspection, et elle communique ces renseignements à Santé Canada après chaque révision.

Habituellement, les inspections courantes se font selon un cycle de deux ans.

Le CCN gère un programme de vérification du respect des BPL pour les études (c.-à-d. le « Programme de reconnaissance du respect des BPL »), lequel définit les critères relatifs aux BPL.

Le respect des BPL est attesté par un « certificat de reconnaissance du respect des BPL ».

Le « certificat de reconnaissance du respect des BPL » sera reconnu par Santé Canada comme la preuve que les données d'essai ont été obtenues conformément aux principes des BPL et qu'elles peuvent être présentées à l'appui de la mise en marché d'une drogue ou d'un produit antiparasitaire au Canada.

On peut communiquer avec la Division de l'évaluation de la conformité du CCN²² pour obtenir des renseignements détaillés sur le Programme de vérification du respect des BPL du CCN, dont des instructions relatives aux demandes et le barème des droits.

²² On peut communiquer avec le CCN par l'un des moyens suivants, en vigueur au moment de la publication : par téléphone, au 1-613-238-3222; par télécopieur, au 1-613-995-4564; sur Internet, à l'adresse www.scc.ca. La description du Programme de vérification du respect des BPL ainsi que les listes de vérification et les formulaires de demande correspondants sont disponibles auprès du Conseil, sous les numéros CAN-P-1583 et CAN-P-1584, respectivement.

6.0 Respect des BPL pour les études soumises à l'ARLA

6.1 Reconnaissance du respect des BPL

Il importe de souligner que l'AVBPL ne s'occupe que de la reconnaissance du respect des principes des BPL. Elle ne porte aucun jugement ni sur la pertinence de la conception, des objectifs et du système expérimental des études, ni sur l'interprétation des résultats; ces fonctions relèvent plutôt du rôle de réglementation réservé à l'ARLA.

L'évaluation de l'acceptabilité d'une étude soumise à l'ARLA à des fins d'utilisation dans l'évaluation des risques liés aux pesticides est établie conformément à la Note d'information intitulée « Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques liés aux pesticides » (août 2019), accessible sur Canada.ca.

6.2 Installations d'essai ne disposant pas d'un certificat de reconnaissance du respect des BPL

Si une installation d'essai présente une déclaration sur le respect des BPL qui n'est pas étayée par un certificat de reconnaissance délivré par une AVBPL, l'ARLA peut refuser de considérer que l'étude constitue une base fiable à l'appui d'une demande de permis de recherche ou d'homologation. Les études auxquelles les principes des BPL s'appliquent, mais qui ne respectent pas ces principes, doivent être accompagnées d'une demande d'exemption au moment de la présentation de la demande. L'ARLA évaluera la demande d'exemption afin de déterminer si le non-respect des principes des BPL est acceptable. La décision de l'ARLA d'accepter ou de rejeter une telle demande est fondée sur la justification fournie, ainsi que sur l'importance relative et l'incidence possible de l'étude.

6.3 Fausse déclaration sur le respect des BPL

La présentation d'une fausse déclaration sur le respect des BPL peut constituer un motif de révocation, de suspension ou de modification d'un permis de recherche ou d'une homologation, voire de refus ou de rejet d'une demande de permis de recherche ou d'homologation.

7.0 Entreposage et conservation des dossiers et du matériel

Tous les dossiers et tout le matériel relatifs à une étude doivent être conservés dans les archives conformément aux Principes de BPL de l'OCDE. Les conditions d'archivage doivent assurer la protection du contenu contre toute détérioration prématurée.

Les périodes de conservation ci-après doivent être respectées.

7.1 Présentation de résultats à l'appui d'une demande

Lorsque des résultats sont présentés à l'ARLA à l'appui d'une demande de permis de recherche ou d'homologation, tous les documents, fichiers et données brutes doivent être conservés au moins jusqu'à ce que l'examen de la demande soit terminé.

7.2 Délivrance d'un permis ou d'une homologation

Lorsqu'un permis de recherche ou une homologation est délivré, tous les documents, fichiers et données brutes doivent être conservés tant que le promoteur de l'étude ou son successeur détient le permis de recherche ou l'homologation en question.

7.3 Conservation des spécimens, des substances d'essai et des substances témoins

Les spécimens, les échantillons des substances d'essai et des substances témoins, ainsi que les préparations spéciales doivent être conservés aussi longtemps que la qualité de la préparation permet une nouvelle analyse. La date, les motifs et le responsable de l'élimination doivent être précisés dans les archives.

7.4 Transfert au promoteur de l'étude (archives)

Si une installation d'essai ou une installation d'archivage contractuelle cesse ses activités sans désigner de successeur légal, les archives doivent être transférées aux archives du promoteur de l'étude, qui est responsable des démarches nécessaires. De plus, si un promoteur cesse ses activités, les archives doivent être transférées à son successeur légal.

8.0 Glossaire

Voici la liste des abréviations de l'ARLA mentionnées dans le présent document d'orientation.

8.1 Abréviations de l'ARLA

AVBPL : Autorité de vérification en matière de bonnes pratiques de laboratoire

BPL : Bonnes pratiques de laboratoire

CCN : Conseil canadien des normes

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques

9.0 Références : Documents de l'OCDE traitant des BPL

Les documents ci-après font partie de la Série de l'OCDE sur les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire et la vérification du respect de ces Principes³. Ces documents fournissent des orientations supplémentaires sur la mise en œuvre des BPL et sont à jour à la date de la publication du présent document d'orientation :

Document	Titre
----------	-------

³ Au moment de la publication du présent document d'orientation, ces documents de référence étaient disponibles sur Internet, en format PDF, à l'adresse : <https://www.oecd.org/fr/securitechimique/essais/>.

- | | |
|-----------|--|
| Numéro 1 | Les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire de l'OCDE
[ENV/MC/CHEM(98)17] |
| Numéro 2 | Guides révisés pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire (monographie sur l'environnement n° 110) |
| Numéro 3 | Directives révisées pour la conduite d'inspections de laboratoires et de vérifications d'études (monographie sur l'environnement n° 111) |
| Numéro 4 | Assurance qualité et BPL [ENV/JM/MONO(99)20] |
| Numéro 5 | Respect des Principes de BPL par les fournisseurs d'équipements de laboratoire [ENV/JM/MONO(99)21] |
| Numéro 6 | Application des Principes de BPL aux études sur le terrain
[ENV/JM/MONO(99)22] |
| Numéro 7 | Application des Principes de BPL aux études à court terme
[ENV/JM/MONO(99)23] |
| Numéro 8 | Le rôle et les responsabilités du directeur de l'étude dans les travaux sur les BPL [ENV/JM/MONO(99)24] |
| Numéro 9 | Directives pour la préparation de rapports d'inspection en matière de BPL (monographie sur l'environnement n° 115) |
| Numéro 10 | Application des Principes de BPL aux systèmes informatiques (document de conseil n° 17) |
| Numéro 11 | Le rôle et les responsabilités du donneur d'ordre lors de l'application des Principes de BPL [ENV/MC/CHEM(98)16] |