



TYPE DE DOCUMENT: Procédure	NUMÉRO D'IDENTIFICATION : RE-PRO-MON21
<small>* Écrire le nom de l'acronyme de la direction</small>	
CE DOCUMENT ANNULE LA VERSION QUI PORTAIT LE TITRE SUIVANT :	
MON21 – Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection, Centre de santé et de services sociaux de Rimouski-Neigette, 15 janvier 2015.	
CE DOCUMENT S'ADRESSE AUX PERSONNES SUIVANTES :	
Au personnel et gestionnaires de la PDGA – secteur recherche, à l'investigateur / chercheur qualifié et à son équipe, de même qu'à tout le personnel de l'établissement qui travaille à la réalisation d'un essai clinique avec des sujets humains	
CE DOCUMENT EST ACCESSIBLE :	
<input type="checkbox"/> Répertoire commun <input checked="" type="checkbox"/> Site Internet <input type="checkbox"/> Intranet <input type="checkbox"/> Autre Veuillez préciser	
NOMBRE DE PAGES	8 pages incluant les annexes
RESPONSABLE DE L'APPLICATION	Présidence-direction générale adjointe – secteur recherche
RESPONSABLE DE LA CODIFICATION ET DE LA CONSERVATION DU DOCUMENT	Bureau de la recherche
INSTANCE(S) CONSULTÉE(S)	Présidence-direction générale adjointe-2019-02-28
RESPONSABLE DE L'ADOPTION OU DE LA REVISION FINALE	Daniel Côté, PDGA
DATE DE LA MISE EN VIGUEUR	2019 - 04 - 30
DATE DE L'ADOPTION OU DATE DE LA REVISION ET NUMERO DE RESOLUTION DU C.A.	2019 - 03 - 01
REVISION	La révision s'effectue aux trois ou selon requis.

PROCÉDURE

Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection dans le cadre d'un essai clinique (RE-PRO-MON21)

Présidence-direction générale adjointe – secteur recherche

1^{er} mars 2019

PREPARATION POUR UNE VISITE D'AUDIT OU D'INSPECTION DANS LE CADRE D'UN ESSAI CLINIQUE

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) a pour objectif de guider l'équipe de recherche dans sa préparation à une visite d'audit ou d'inspection.

2. Cadre juridique

Les projets de recherche sous l'autorité de Santé Canada doivent se conformer aux « Ligne directrice, Bonnes pratiques cliniques (BPC) : addenda intégré de l'E6(R1) ICH thème E6(R2), Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, 2017-05-25 » et à la Partie C du Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues – Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains loi sur les aliments et drogues (C.05.001).

3. Champs d'application

Ce MON s'applique au personnel et gestionnaires de la PDGA – secteur recherche, à l'investigateur / chercheur qualifié et à son équipe, de même qu'à tout le personnel de l'établissement qui travaille à la réalisation d'un essai clinique avec des sujets humains.

4. Responsabilités

4.1. La recherche est sous la responsabilité du président directeur-général adjoint (PDGA). À ce titre, le PDGA ou son délégué est responsable de :

- 4.1.1. Approuver ce MON, ou sa mise à jour, selon le processus interne de validation des procédures de l'établissement;
- 4.1.2. Informer les membres du comité d'éthique de la recherche (CER) que ce MON est en application dans son établissement;
- 4.1.3. Implanter et gérer ce MON dans son établissement;
- 4.1.4. Soutenir les investigateurs / chercheurs qualifiés et leurs équipes pour assurer le respect des exigences réglementaires.

4.2. L'investigateur / chercheur qualifié est responsable de :

- 4.2.1. S'assurer que, durant l'essai clinique qu'il supervise, son équipe de recherche se conforme à ce MON.

4.3. Le promoteur est responsable de :

- 4.3.1. S'assurer que l'essai se déroule conformément aux BPC dans chaque site d'étude participant.

5. Procédures

5.1. Informations

- 5.1.1. La vérification / audit est un examen systématique indépendant des activités et des documents liés aux essais en vue de déterminer, d'une part, si ces activités ont été menées conformément au protocole, aux MON du promoteur, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables et, d'autre part, si les données ont été enregistrées, analysées et présentées conformément à ces mêmes directives.
- 5.1.2. L'inspection est un examen officiel, réalisé par un organisme de réglementation, des documents, des installations, des dossiers et de toute autre ressource que cet organisme estime être liés à l'essai clinique et pouvant se trouver sur les lieux de l'essai, dans les installations du promoteur, ou de l'organisme de recherche sous contrat (ORC) ou encore dans tout autre établissement que l'organisme de réglementation juge approprié.
- 5.1.3. L'investigateur / chercheur qualifié a l'obligation d'autoriser la vérification et permettre aux organismes de réglementation appropriés d'effectuer des inspections.

5.2. Scénario de vérification / audit ou d'inspection

- 5.2.1. Une vérification / audit menée par le promoteur est faite pour s'assurer que l'étude respecte les standards applicables et que les données sont correctes et de bonne qualité. Si elle est effectuée au début de l'essai, une vérification peut servir à corriger des erreurs avant que l'essai ne soit complété. Cependant, elle peut être faite en tout temps, pendant l'essai ou à la fin de l'essai. Les ORC et les investigateurs / chercheurs qualifiés peuvent être vérifiés / audités par le promoteur.
- 5.2.2. Aucune raison spéciale n'est nécessaire pour qu'une vérification / audit ou une inspection orientée sur l'essai soit effectuée chez le promoteur ou au site de l'investigateur / chercheur qualifié. Le critère le plus souvent évoqué pour la sélection du site est le nombre élevé des sujets qui participent à l'essai et qui contribuent à ses résultats.
- 5.2.3. Une vérification / audit ou une inspection orientée sur l'investigateur est effectuée lorsqu'il y a raison de croire que les données du site sont problématiques. L'inspection peut être menée en raison de la faible adhésion du site au protocole, un taux peu ou trop élevé de réactions indésirables ou d'incidents thérapeutiques comparé à celui d'autres sites, un taux élevé de recrutement comparé à celui d'autres sites, etc.

5.3. Préparation pour une visite de vérification / audit ou d'inspection

- 5.3.1. L'investigateur / chercheur qualifié doit toujours être informé par écrit et à l'avance de la planification d'une visite de vérification / audit ou d'inspection. À partir de cette demande, les deux parties devront convenir d'une date de visite qui laisse une période de préparation suffisante à l'équipe de recherche. Toutefois, il peut arriver, en cas de soupçon de fraude, que les inspecteurs se présentent sans préavis.
- 5.3.2. Lors d'une demande d'inspection, l'investigateur / chercheur qualifié doit immédiatement informer le promoteur.

- 5.3.3. Les communications concernant la demande de vérification / audit ou la demande d'inspection doivent être conservées dans la documentation essentielle à l'essai. Habituellement, le promoteur aide l'équipe de recherche dans la préparation de cette vérification / audit ou inspection.
- 5.3.4. Pour préparer la visite de vérification / audit ou inspection, l'équipe de recherche doit vérifier que les documents originaux sont disponibles :
- Documentation essentielle à l'essai décrite dans le MON02;
 - Formulaires d'exposés de cas (FEC);
 - Formulaires de consentement éclairé (FCE) pour tous les sujets;
 - Dossiers médicaux et autres documents de base;
 - Dossiers de pharmacie (gestion des produits de recherche), s'il y a lieu, et tout autre document en relation avec l'essai.
- 5.3.5. L'équipe de recherche doit également vérifier que l'information contenue dans tous ces documents est complète, mise à jour et en accord avec les données ou documents de base.
- 5.3.6. S'il y a eu des entrées rétrospectives ou des corrections apportées, elles doivent avoir été datées et signées par la personne qui a fait l'entrée ou la correction, tel que décrit dans le MON23.
- 5.3.7. L'équipe de recherche doit préparer les aspects logistiques de cette visite, par exemple :
- Convenir d'un endroit pour la tenue de cette visite;
 - S'assurer qu'un photocopieur et un téléphone sont disponibles;
 - S'assurer que si des photocopies des documents de l'essai sont faites, qu'une documentation de traçabilité sera faite et que cette documentation sera conservée avec la documentation essentielle à l'essai;
 - S'assurer que tous les documents seront rapidement disponibles pour répondre à toute demande durant la visite;
 - S'assurer que le personnel de l'équipe de recherche, y compris l'investigateur / chercheur qualifié, sera disponible pour fournir des explications ou répondre aux questions au moins pour une partie de la visite;
 - S'assurer, s'il y a lieu, que les autres départements qui ont contribué à l'essai seront informés de cette visite et qu'ils seront eux-mêmes disponibles, au besoin, pour une visite, exemple : pharmacie, laboratoire, etc. ;
 - S'assurer, s'il y a lieu, que des arrangements seront faits pour la traduction de documents ou pour faciliter la communication durant la visite.
- 5.3.8. Il faut rappeler qu'aucun document (original ou copie) permettant d'identifier un sujet participant à l'essai (données nominatives) ne doit quitter l'établissement.

5.4. Conduite d'une visite de vérification / audit ou d'inspection

- 5.4.1. Lors de l'arrivée des vérificateurs / auditeurs ou des inspecteurs, s'assurer de l'identité du ou des inspecteurs de l'agence de réglementation.
- 5.4.2. En respect de la confidentialité, les vérificateurs / auditeurs ou les inspecteurs doivent être accompagnés par un membre de l'équipe de recherche lors de

leurs déplacements dans l'établissement.

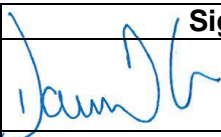

- 5.4.3. Les inspections d'une agence de réglementation par des inspecteurs de l'agence américaine Food And Drug Administration (FDA), Santé Canada ou une autre agence de réglementation, peuvent s'étendre de quelques jours à une semaine et plus s'il y a lieu.
- 5.4.4. S'il y a lieu, à l'arrivée, une rencontre d'introduction sera effectuée par les vérificateurs / auditeurs ou les inspecteurs.
- 5.4.5. Cette rencontre est suivie de l'évaluation de la conduite de l'essai. Les pratiques qui peuvent être inspectées incluent, sans s'y limiter :
 - a) La distribution des tâches;
 - b) La documentation de la délégation des tâches;
 - c) La documentation de la formation de l'équipe de recherche;
 - d) L'équipement ou matériel est utilisé;
 - e) Le respect du protocole;
 - f) Le processus de consentement, de recrutement et de suivi des sujets;
 - g) La collecte et saisie des données;
 - h) La communication avec le promoteur;
 - i) La surveillance de l'essai par le promoteur;
 - j) La mise en place de modes opératoires normalisés;
 - k) Gestion de la documentation essentielle de l'essai.
- 5.4.6. Les vérificateurs / auditeurs ou les inspecteurs peuvent demander à visiter les endroits où les procédures de l'essai sont effectuées. Par conséquent, il est important d'aviser les départements impliqués avant cette visite.
- 5.4.7. À la fin de la visite, les vérificateurs / auditeurs ou les inspecteurs prévoient souvent une rencontre avec l'équipe de recherche y compris l'investigateur / chercheur qualifié. Cette réunion peut permettre de clarifier des éléments ou de corriger des déficiences notées durant la visite.
- 5.4.8. Le promoteur est habituellement celui qui reçoit le rapport des observations de cette visite. Il est aussi celui qui apporte l'aide nécessaire au site dans l'application des observations notées durant cette visite. Il est important de répondre rapidement à toute demande issue des observations faites lors de cette visite. Le rapport d'observations demeure ouvert jusqu'à résolution complète de toutes les demandes.
- 5.4.9. Suite à l'inspection d'une agence de réglementation, un rapport écrit est remis au promoteur et / ou à l'investigateur / chercheur qualifié énumérant les observations ou déviations notées au cours de l'inspection. Toutes les observations doivent être corrigées avec des mesures correctives appropriées. Ces mesures doivent être documentées par écrit et acheminées à l'agence de réglementation dans le délai prescrit.
- 5.4.10. L'investigateur / chercheur qualifié doit immédiatement contacter le promoteur qui l'aidera à la rédaction des mesures correctives requises, de même qu'à la mise en œuvre de celles-ci.
- 5.4.11. Si un vérificateur constate que des cas de non-conformité graves ou persistants sont associés à un investigateur / établissement particulier, il sera demandé par le vérificateur au promoteur de mettre fin à la participation de l'investigateur / établissement à l'essai. Lorsque la participation à l'essai d'un investigateur / établissement est annulée pour raison de non-conformité, le promoteur doit,

dans les 15 jours suivant la cessation de l'essai, en informer les organismes de réglementation (article C.05.015 du règlement, CIH 5.20.2) et le CER évaluateur, CIH 4.12.

6. Historique des versions approuvées

Date	Version	Pages	Description modification
2015-01-15	02	7	Création initiale du MON21 par le CSSS de Rimouski-Neigette
2019-03-01	02	8	Mise à jour du MON21

7. Approbation du MON de site

Nom et titre	Signature	Date
Daniel Côté Président-directeur général adjoint		2019-03-01
Alexandra Dubé Loubert Adjointe au PDGA – secteur recherche		2019-03-01

8. Références

Fonds de recherche du Québec – Santé, Modes opératoires normalisés pour assurer les bonnes pratiques cliniques, 2006.

Santé Canada, Lois et règlements sur les aliments et drogues – Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

Santé Canada, Ligne directrice de la CIH : Les bonnes pratiques cliniques : Addenda intégré de IE6(R1) ICH thème E6(r2), 2017.

RE-PRO-MON 02 Organisation d'un site pour la recherche clinique

RE-PRO-MON23 Sécurité, confidentialité et gestion des données et documents de base dans le cadre d'un essai clinique

**Centre intégré
de santé
et de services sociaux
du Bas-Saint-Laurent**

Québec 