



Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection dans le cadre d'un essai clinique

TYPE DE DOCUMENT: Procédure	NUMÉRO D'IDENTIFICATION : DSMER-PRO-MON21
* Écrire le nom de l'acronyme de la direction	
CE DOCUMENT ANNULE LA VERSION QUI PORTAIT LE TITRE SUIVANT :	
RE-PRO-MON21 – Préparation pour une visite d'audit ou d'inspection dans le cadre d'un essai clinique, Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent, 01 mars 2019.	
CE DOCUMENT S'ADRESSE AUX PERSONNES SUIVANTES :	
Au personnel et aux gestionnaires de la recherche à la direction des services multidisciplinaires, de l'enseignement et de la 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 :	
☐ Répertoire commun ☒ Site Internet ☐ Intranet ☐ Autre Veuillez préciser	
NOMBRE DE PAGES	8 pages incluant les annexes
RESPONSABLE DE L'APPLICATION	Direction des services multidisciplinaires, de l'enseignement et de la recherche
RESPONSABLE DE LA CODIFICATION ET DE LA CONSERVATION DU DOCUMENT	Bureau de la recherche
INSTANCE(S) CONSULTÉE(S)	Direction des services multidisciplinaires, de l'enseignement et de la recherche – 2022-03-14
RESPONSABLE DE L'ADOPTION OU DE LA RÉVISION FINALE	Michel Simard, directeur des services multidisciplinaires, de l'enseignement et de la recherche
DATE DE LA MISE EN VIGUEUR	2022-04-30
DATE DE L'ADOPTION OU DATE DE LA RÉVISION ET NUMÉRO DE RÉOLUTION DU C.A.	2022-04-06
RÉVISION	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 (DSMER-PRO-MON21)

Direction des services multidisciplinaires, de l'enseignement et de la recherche

06 avril 2022

PRÉPARATION 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)» et au titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains».

3. Champs d'application

Ce MON s'applique au personnel et gestionnaires de la recherche à la direction des services multidisciplinaires, de l'enseignement et de la recherche (DSMER), 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 directeur de la DSMER. À ce titre, le directeur 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 toutes autres ressources données 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 exactes 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 effectué 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 d'une inconduite scientifique 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 :
 - a) Documentation essentielle à l'essai décrite dans le MON02;
 - b) Formulaires d'exposés de cas (FEC);
 - c) Formulaires de consentement éclairé (FCE) pour tous les sujets;
 - d) Dossiers médicaux et autres documents de base;
 - e) 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 :
 - a) Convenir d'un endroit pour la tenue de cette visite et fournir le matériel requis par l'agence de réglementation;
 - b) S'assurer que tous les documents seront rapidement disponibles pour répondre à toute demande durant la visite;
 - c) 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 de l'agence de réglementation;
 - d) 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.;
 - e) 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.

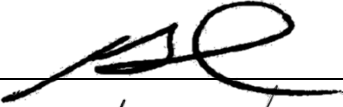
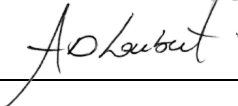
- 5.4.3. Les inspections de Santé Canada, de l'agence américaine Food And Drug Administration (FDA), ou une autre agence de réglementation peuvent s'étendre de quelques jours à une semaine et plus s'il y a lieu.
- 5.4.4. S'il y a lieu, à l'arrivée, une rencontre d'introduction sera effectuée par les 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) La 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 de ces observations. 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 au promoteur de mettre fin à la participation de l'investigateur / établissement à l'essai par le vérificateur. 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 et le CER évaluateur.

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
2022-04-06	03	8	Mise à jour du MON21

7. Approbation du MON de site

Nom et titre	Signature	Date
Michel Simard Directeur de la DSMER		2022-04-06
Alexandra Dubé Loubert Adjointe au directeur – secteur recherche		2022-04-06

8. Références

Lois et règlements sur les aliments et drogues, Partie C, Titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains, Santé Canada, règlement à jour le 2022-03-07.

Ligne directrice de l'ICH : Les bonnes pratiques cliniques : Addenda intégré de l'E6(R1) ICH thème E6(R2).

POL-0030 : Approche en matière de conformité et d'application de la loi et stratégie d'inspection pour les essais cliniques de médicaments sur des sujets humains, Santé Canada, 2021-11-30.

DSMER-PRO-MON02 Organisation d'un site pour la recherche clinique.

DSMER-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 