

Titre	Préparation pour une visite de surveillance
Codification	MON_18 v01
Date d'approbation (jj-mmm-aaaa)	03-mai-2016

Approbation du MON

Nom et titre (inscrire en lettres moulées)	Version	Date (jj-mmm-aaaa)
Alex Battagliani Coordonnateur aux affaires universitaires	v01	22-avr-2016
Sylvie Bourassa Directrice générale adjointe	v01	03-mai-2016

1. OBJECTIF

Dans le respect des principes inhérents aux Bonnes pratiques cliniques (BPC) de la Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH), ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les processus à suivre pour la préparation et la gestion des visites de surveillance effectuées par le promoteur au cours l'étude. Les éléments décrits dans cette procédure sont des outils de référence visant à assister les équipes de recherche dans leur préparation à ce type de visite.

2. PORTÉE

Ce MON s'adresse à tout le personnel et aux médecins de l'établissement travaillant en recherche clinique et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation d'essais cliniques avec sujets humains. L'établissement fait référence à l'Hôpital de la Cité-de-la-Santé du Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Laval. Le terme « personnel » inclut également les collaborateurs (pharmaciens, physiciens, etc.).

3. RESPONSABILITÉS

3.1. L'investigateur principal / chercheur qualifié est responsable :

- 3.1.1. d'autoriser et faciliter la visite de surveillance;
- 3.1.2. de s'assurer de la disponibilité des membres de son équipe et des autres intervenants des différents services impliqués dans le projet, en fonction de l'ordre du jour établi pour la visite de surveillance;

- 3.1.3. d'être disponible lors de la visite lorsque des points concernant le suivi des participants ou du protocole sont inscrits à l'ordre du jour;
- 3.1.4. de s'assurer que la documentation essentielle de l'étude est complète, à jour et disponible.

Le promoteur-chercheur ou l'investigateur principal / chercheur qualifié est l'ultime responsable de la conduite de son étude et des procédures décrites dans le présent MON. Il peut déléguer certaines responsabilités qui lui incombent relativement à la mise en application de ce MON, mais sa responsabilité demeure. Cette délégation doit être documentée (MON_03) et conservée avec la documentation essentielle liée à l'étude (MON_02).

3.2. Le promoteur-chercheur est responsable :

- 3.2.1. de mettre en place et de maintenir à jour des systèmes de contrôle adéquats afin que l'étude qu'il conduit soit conforme au protocole, aux BPC, aux MON de l'établissement ainsi qu'aux exigences réglementaires applicables.

3.3. L'établissement est responsable :

- 3.3.1 de fournir le support, les ressources, les installations et les équipements nécessaires pour garantir le bon fonctionnement des activités de recherche qui se déroulent dans son établissement.

4. DÉFINITIONS

Pour la liste des définitions, se référer à la liste des acronymes et terminologie.

5. PROCÉDURES

5.1. Directives générales

La surveillance de l'essai est la responsabilité du promoteur. C'est lui qui décide de la nature, de l'étendue et de la fréquence de ce type de visites dont le calendrier est généralement établi lors de la visite d'initiation. L'investigateur principal / chercheur qualifié doit autoriser le promoteur à exercer des visites de surveillance et à effectuer des vérifications (BPC/CIH 4.1.4).

5.2. But de la visite de surveillance (BPC/CIH 5.18.1)

Une visite de surveillance consiste à réaliser un contrôle de la qualité d'une étude de manière continue et à une fréquence régulière. Le but de la surveillance de l'essai est donc de vérifier si :

- 5.2.1. les droits et le bien-être des participants sont protégés;

- 5.2.2. les données présentées sont exactes et complètes et si elles peuvent être vérifiées dans les documents source;
- 5.2.3. l'essai est réalisé conformément au protocole et aux modifications approuvés, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables.

5.3. Objectifs spécifiques de la visite de surveillance

Ces visites ont pour objectifs d'évaluer, de documenter et de rendre compte de l'avancement de l'étude. Plus spécifiquement, les objectifs sont :

- 5.3.1. de confirmer l'utilisation de la dernière version approuvée par le Comité d'éthique de la recherche (CÉR) du protocole, du formulaire de consentement éclairé (FCE) et des formulaires associés;
- 5.3.2. d'informer l'équipe de recherche de tout changement dans la conduite / documentation de l'étude;
- 5.3.3. de s'assurer que les exigences du promoteur et les obligations de l'investigateur principal / chercheur qualifié soient respectées;
- 5.3.4. de s'assurer que les compétences et les qualifications de l'investigateur principal / chercheur qualifié et des membres de son équipe, à qui des responsabilités sont déléguées, sont toujours adéquates;
- 5.3.5. de s'assurer que les installations sont toujours adéquates;
- 5.3.6. de valider et réviser les données cliniques, les rapports et la documentation essentielle liée à l'étude;
- 5.3.7. de s'assurer, si applicable, que l'inventaire et la traçabilité du produit de recherche soient tenus de façon adéquate.

5.4. Fréquence des visites de surveillance

- 5.4.1. En général, les visites de surveillance sur les lieux où se déroule le projet s'effectuent après la visite d'initiation et avant la visite de fermeture. Cependant, pour les études ne nécessitant pas l'utilisation d'un produit de recherche, la visite de fermeture peut faire office de visite de surveillance.
- 5.4.2. La fréquence des visites de surveillance est déterminée par le promoteur, en fonction de critères tels que :
 - a. le type et la complexité de l'essai;
 - b. les risques encourus par les participants;
 - c. le taux de recrutement des participants;
 - d. la performance de l'essai.

Dépendamment de la complexité du projet, la première visite de surveillance peut se dérouler dès que le premier ou le deuxième participant est enrôlé dans l'étude.

5.4.3. La cédule des visites de surveillance est généralement établie lors de la visite d'initiation. Cependant, des visites non planifiées peuvent être effectuées en raison :

- a. de rapports ou d'indices suggérant une non-conformité du site;
- b. d'une augmentation significative du taux de recrutement des participants;
- c. de changements apportés au protocole ou au sein de l'équipe de recherche qui nécessitent une formation.

5.4.4. Généralement, les dates de visites sont confirmées par écrit au fur et à mesure que l'étude progresse. Une communication avec le site est préalablement faite par le surveillant désigné par le promoteur pour confirmer la rencontre ainsi que le contenu de la visite de surveillance. Il importe de conserver cette communication écrite avec la documentation essentielle (MON_02).

5.5. Préparation pour une visite de surveillance

5.5.1. S'assurer de la disponibilité de tous les intervenants des différents services dont la présence est requise au moment de la visite.

5.5.2. Vérifier que tous les formulaires d'exposés de cas (FEC) nécessaires à la visite de surveillance ont été complétés.

5.5.3. S'assurer, dans le cas où un FEC ou un document source électronique est utilisé, que le surveillant aura les accès nécessaires au moment de sa visite.

5.5.4. Vérifier que tous les dossiers patients nécessaires à la visite de surveillance, les données et les documents source sont complets et disponibles pour la visite. Dans l'établissement, les dossiers médicaux des patients sont sous format électronique. L'accès au dossier patient électronique (DPE) est géré par le service des archives (voir MON_10).

5.5.5. Vérifier que la documentation essentielle à l'essai clinique est complète (ex. : la correspondance récente, le registre de sélection des sujets, le registre d'inscription des participants, les listes des codes d'identification des participants, la mise à jour des permis d'exercice, des licences de pratique et les documents de gestion des produits de recherche, s'il y a lieu).

5.5.6. S'assurer que le surveillant pourra avoir accès à tous les locaux où le projet a lieu, incluant les endroits de conservation du matériel de l'essai ou des produits de recherche, s'il y a lieu.

5.5.7. S'assurer d'avoir identifié les questions ou les éléments demeurés en suspens lors de la dernière visite de surveillance, s'il y a lieu, d'y avoir répondu ou, à tout le moins, d'y apporter un suivi.

5.5.8. Avoir un endroit convenable avec, s'il y a lieu, les outils nécessaires pour la surveillance (ligne téléphonique, accès à un ordinateur et à internet, etc.) et pouvant être fermé à clé advenant le cas où la visite de surveillance se déroulait sur plus d'une journée.

5.6. Documents nécessaires pour la visite

5.6.1. Les formulaires d'exposés de cas (FEC) et tous les documents connexes (p. ex : rapports de laboratoire, journaux des patients, etc.).

5.6.2. Les formulaires de consentement éclairé signés pour tous les participants.

5.6.3. Les dossiers médicaux des participants, s'il y a lieu.

5.6.4. La documentation relative :

- a. à l'étude (documentation essentielle);
- b. à la gestion du produit de recherche, si applicable;
- c. aux échantillons biologiques, s'il y a lieu;
- d. à toutes les déclarations des incidents thérapeutiques et de réactions indésirables graves survenus au site, incluant ceux signalés par le promoteur.

5.6.5. Toute mise à jour ou nouvelle documentation devant être acheminée au promoteur.

5.7. Déroulement de la visite du surveillant

5.7.1. S'assurer de l'identité du surveillant à son arrivée.

5.7.2. Afin de respecter la confidentialité, s'assurer que le surveillant est accompagné par un membre de l'équipe de recherche lors de ses déplacements dans les endroits où du matériel confidentiel est entreposé.

5.7.3. Aucun document (original ou copie) permettant d'identifier un participant (données nominatives) ne doit quitter le site.

5.7.4. Être prêt à fournir ou à vérifier les éléments suivants, le cas échéant :

- a. que les qualifications de l'investigateur principal / chercheur qualifié, les ressources et les installations (laboratoire, équipement, personnel, etc.) demeurent adéquates afin de permettre la réalisation sécuritaire et appropriée de l'étude;
- b. que des mesures ont été prises pour prévenir la répétition des déviations au protocole, aux procédures du promoteur, aux MON, aux BPC ou à la réglementation applicable et que, s'il y a lieu, ces déviations ont été signalées dans des communications antérieures avec le promoteur.

5.7.5. Compléter un registre de visite contenant les noms, les signatures, les initiales, ainsi que les dates de début et de fin des fonctions du ou des surveillants délégués par le

promoteur qui auront un accès aux documents de l'étude. Ce document doit être conservé avec la documentation essentielle à l'étude.

5.8. Suivi de la visite de surveillance

- 5.8.1. Prendre connaissance du rapport transmis par le surveillant du promoteur qui résume les conclusions de la visite, les manquements et les écarts notés, ainsi que toutes les mesures recommandées.
- 5.8.2. Clarifier les mesures avec le promoteur au besoin, mettre en oeuvre et documenter les actions correctives pour satisfaire aux demandes avec diligence.
- 5.8.3. Classer le rapport avec la documentation essentielle de l'étude.

6. RÉFÉRENCES

Centre de santé et de services sociaux de Laval. MON_10 v01 – Droits et protection du sujet dans une étude, 2013.

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. MON_02 v02 – Organisation d'un site pour la recherche clinique, 2016.

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. MON_03 v02 – Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches, 2016.

Santé Canada. Ligne directrice à l'intention de l'industrie. Les bonnes pratiques cliniques : Directives consolidées ICH thème E6, 1997. [En ligne]. Disponible à http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/e6-fra.pdf [Consulté le 9 septembre 2015].

7. HISTORIQUE DES VERSIONS VALIDÉES

Date	Versions	Description de la modification
03-mai-2016	v01	