Titre	**Préparation pour une visite de surveillance, un audit ou une inspection**
Codification	**MON16FR05.1**
Date d'approbation du CA (jj-mmm-aaaa)	**28-nov-2022**
Entrée en vigueur (jj-mmm-aaaa)	**17-fév-2025**

Approbation du MON

Nom et titre (Inscrire en lettres moulées)	Signature	Date d'approbation (jj-mmm-aaaa)
Prof. Hermann Nabi Directeur adjoint à la recherche clinique	Hermann Nabi *Signé électroniquement par : Hermann Nabi Motif : J'approuve ce document. / I approve this document Date : 14 févr. 2025 12:22 EST*	14-févr.-2025
Pascale Levesque-Bernier Responsable des MON	Pascale Levesque-Bernier *Signé électroniquement par : Pascale Levesque-Bernier Motif : J'approuve ce document. / I approve this document Date : 14 févr. 2025 12:25 EST*	14-févr.-2025

Table des matières

1. Objectif 2
2. Portée 2
3. Responsabilités 2
4. Définitions 3
5. Procédures 3
5.1 Directives générales 3
5.2 But de la visite de surveillance 3
5.3 Objectifs spécifiques de la visite de surveillance 3
5.4 Les audits (vérifications) 3
5.5 Les inspections 4
5.6 Fréquence des visites de surveillance, audits et inspections 4
5.7 Planification pour une visite de surveillance, un audit ou une inspection 5
5.8 Préparation pour une visite de surveillance, un audit ou une inspection 6

Non contrôlé si imprimé

5.9 Documents nécessaires pour la visite 7

5.10 Déroulement de la visite du surveillant, auditeur, inspecteur 8

5.11 Suivi de la visite 9

5.12 Visite de surveillance, audit et inspection à distance 10

5.13 Exigences pour le promoteur-chercheur pour les visites de surveillance, les audits et les inspections : 11

6. Références **18**

7. Historique des versions **18**

ANNEXE 1 — REGISTRE DES VISITEURS **20**

Non contrôlé si imprimé

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les processus à suivre pour la préparation et la gestion des visites de surveillance effectuées par le promoteur en cours d'essai clinique. Ce MON guide aussi l'équipe de recherche dans sa préparation à un audit (visite de vérification) ou une inspection et informe le promoteur-chercheur des exigences en matière d'audit.

Les éléments décrits dans cette procédure sont des outils de référence afin d'assister les équipes de recherche dans leur préparation à ce type de visite par un promoteur, un représentant de l'assurance qualité du centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval ou par un représentant d'un organisme de réglementation.

2. Portée

Ce MON s'applique à tout projet de recherche impliquant des participants humains engageant la responsabilité du CHU de Québec-Université Laval et/ou réalisé sous ses auspices. Il doit être respecté et suivi par toute personne impliquée dans la conduite de ces projets, c'est-à-dire par les membres du CHU de Québec-Université Laval, les chercheurs, les employés, les professionnels ou les étudiants qui œuvrent dans le CHU de Québec-Université Laval, afin de faciliter la préparation des visites de surveillance effectuées à la demande du promoteur, des audits et des inspections pour en assurer le bon déroulement, la bonne conduite et un suivi adéquat.

3. Responsabilités

3.1 Les responsabilités des chercheurs principaux, des promoteurs-chercheurs et du personnel délégué sont décrites dans ce MON.

3.2 Le CHU de Québec-Université Laval se doit 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 consulter la liste complète des sigles et acronymes et de la terminologie utilisés dans les MON, se référer à l'adresse suivante :

https://www.crchudequebec.ulaval.ca/plateformes-et-services/recherche-clinique-et-evaluative/modes-operatoires-normalises-mon/

5. Procédures

5.1 Directives générales

5.1.1 Le chercheur principal ainsi que l'établissement doivent autoriser le promoteur à exercer une surveillance et à effectuer un audit et permettre aux organismes de réglementation appropriés d'effectuer des inspections.

5.2 But de la visite de surveillance

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 :

a. Les droits et le bien-être des participants humains sont protégés;
b. Les données présentées sont exactes et complètes et si elles peuvent être vérifiées dans les documents sources;
c. L'essai est réalisé conformément au protocole et modifications approuvés, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables.

5.3 Objectifs spécifiques de la visite de surveillance

Conformément aux exigences du promoteur, le surveillant doit veiller à ce que l'essai soit réalisé et à ce que les données soient consignées de façon appropriée en mettant en œuvre les activités décrites au présent MON lorsqu'elles se révèlent pertinentes et nécessaires à l'essai et aux lieux où se déroule l'essai.

5.4 Les audits (vérifications)

5.4.1 Les audits s'inscrivent dans le cadre du système d'assurance de la qualité mis en place par le promoteur. Ce contrôle ne fait pas partie des fonctions courantes de surveillance. Il est effectué à la demande du promoteur qui confie les tâches d'audit à des personnes autres que les surveillants et n'ayant aucun lien avec l'essai clinique qui fait l'objet de l'audit.

5.4.2 Un audit mené par le promoteur est fait pour s'assurer que l'étude respecte les standards applicables et que les données sont exactes et complètes.

Non contrôlé si imprimé

5.4.3 Un audit mené par le responsable de l'assurance qualité du CHU de Québec-Université Laval est fait pour s'assurer que l'équipe respecte les standards de qualité du CHU de Québec-Université Laval.

5.4.4 Les essais cliniques peuvent être audités en tout temps, pendant l'essai ou à la fin par le promoteur. Effectué au début de l'essai, un audit permet de corriger et documenter les erreurs avant que l'essai ne soit complété.

5.5 Les inspections

5.5.1 Les inspections peuvent être conduites en tout temps par les agences réglementaires dans le cadre d'essais cliniques avec un produit de recherche ou un instrument médical à l'essai. Elles peuvent se dérouler dans les installations :

a. Des promoteurs;
b. Des chercheurs principaux;
c. Des comités d'éthique de la recherche;
d. Des organismes de recherche sous contrat;
e. De tout autre établissement que l'organisme de réglementation peut juger approprié.

5.5.2 L'objectif principal des inspections est de voir à ce que les promoteurs effectuent des essais cliniques conformément aux exigences réglementaires.

5.6 Fréquence des visites de surveillance, audits et inspections

5.6.1 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.

5.6.2 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.

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

5.6.3 Le calendrier des visites de surveillance est généralement établi 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.

Non contrôlé si imprimé

5.6.4 Un audit ou une inspection orienté sur l'essai clinique peut être effectué sans motif spécifique. Le critère le plus souvent évoqué pour la sélection du site est le nombre élevé des participants qui contribuent à l'essai et à ses résultats.

5.6.5 Un audit ou une inspection orienté sur un lieu d'essai peut être effectué lorsqu'il y a raison de croire que les données du site sont problématiques. Certains problèmes peuvent être mis en évidence par :

a. La faible adhésion du site au protocole;
b. Un taux peu ou trop élevé de réactions indésirables ou d'incidents thérapeutiques comparé à celui d'autres sites;
c. Un taux élevé de recrutement en comparaison de celui d'autres sites, etc.;
d. Le niveau de risque par rapport au bénéfice.

5.7 Planification pour une visite de surveillance, un audit ou une inspection

5.7.1 Pour une visite de surveillance, 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.

5.7.2 Dans le cas d'un audit ou d'une inspection, le chercheur principal est habituellement informé par écrit et à l'avance par le promoteur ou l'agence réglementaire. La date doit convenir aux deux parties et être établie de manière à ce que l'équipe de recherche ait suffisamment de temps pour se préparer et informer les départements ou personnes concernés (p. ex. : laboratoire, pharmacie).

a. Dans les cas de soupçon de fraudes ou de non-conformités graves ou persistantes, les agences réglementaires peuvent procéder à une inspection avec peu ou pas de préavis.
b. La Food and Drug Administration (FDA) peut aussi effectuer des inspections dans des sites canadiens dans le cadre d'une demande d'essai clinique faite aux États-Unis. Pour les inspections de la FDA, le site doit recevoir le formulaire 482 de la FDA intitulé « Notice of Inspection ».

5.7.3 Lors d'une demande d'inspection, le chercheur principal doit immédiatement en informer le promoteur. Habituellement, ce dernier aide l'équipe de recherche dans la préparation nécessaire pour cette inspection.

5.7.4 Les communications concernant une demande de visite de surveillance, d'audit ou d'inspection doivent être conservées dans la documentation essentielle.

5.7.5 Suite à une notification d'inspection par une agence réglementaire, la documentation essentielle doit être fournie selon les modalités suivantes :

a. Dans les deux jours, s'il existe des soupçons quant à l'utilisation de la drogue pour les fins d'un essai clinique, particulièrement celle présentant un risque pour la santé des participants au projet de recherche;

Non contrôlé si imprimé

b. Dans tous les autres cas, la documentation essentielle liée au projet de recherche doit être fournie dans les sept jours suivant la demande.

5.7.6 L'équipe de recherche doit aviser le CER de tout audit ou inspection planifiés des projets de recherche. Le CER agit en soutien à l'équipe de recherche et s'assure également de la conformité du dossier de recherche en lien avec les activités du CER.

	L'équipe doit aviser le responsable de l'assurance qualité du CHU de Québec-Université Laval de tout audit ou inspection externe au RechClinique@crchudequebec.ulaval.ca

	En cas d'audit, le groupe d'assurance qualité peut, à la demande de l'équipe ou de son propre chef, aider à la préparation ainsi qu'y assister afin de répondre aux questions spécifiques aux MON et aux processus qui en découlent, afin de décharger l'équipe pendant la visite. Pour ce qui est des inspections des agences réglementaires, en plus de devoir être avisé, le responsable de l'assurance qualité aidera à la préparation de la visite et sera sur place lors de cette inspection.

5.8 Préparation pour une visite de surveillance, un audit ou une inspection

5.8.1 S'assurer de la disponibilité de tout le personnel de l'équipe de recherche ainsi que les intervenants des différents services dont la présence est requise au moment de la visite (p. exemple : pharmacie, laboratoire, etc.). Dans le cas d'un audit ou d'une inspection, le chercheur principal doit aussi être disponible pour fournir des explications ou répondre aux questions au moins pour une partie de la visite.

	Le responsable d'assurance qualité de la direction du Centre de recherche est disponible en tout temps pour aider à la préparation d'un audit ou d'une inspection.

	Dans le cadre d'un essai clinique comprenant un médicament de recherche, veuillez aviser par écrit et dans les meilleurs délais la pharmacie SMEC de la visite de surveillance.

5.8.2 Vérifier que la documentation essentielle est disponible et complète (p. ex. : la correspondance récente, le registre de sélection des participants, le registre d'inscription des participants, les listes des codes d'identification des participants, la mise à jour des permis d'exercice ou des licences de pratique [ainsi que les formations requises à jour], le formulaire de délégation de tâches et les documents de gestion des produits de recherche, s'il y a lieu) ainsi que tous les formulaires d'exposé de cas (FEC/CRF/eCRF) nécessaires à la visite de surveillance.

5.8.3 S'assurer, si des documents sur support informatique sont utilisés (p. ex. : FEC/CRF, documents sources ou documents réglementaires), que le surveillant aura les accès électroniques nécessaires au moment de sa visite.

5.8.4 Vérifier que tous les dossiers médicaux des usagers nécessaires à la visite de surveillance sont complets et disponibles pour la visite.

Non contrôlé si imprimé

	Pour plus d'informations concernant les accès aux dossiers usagers électroniques, consultez les documents disponibles : https://www.crchudequebec.ulaval.ca/extranet/plateforme-de-recherche-clinique-et-evaluative-boite-a-outils/departements-cliniques/

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

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

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

	Souvent, les inspections d'une agence de réglementation (FDA, Santé Canada ou une autre agence de réglementation) peuvent s'étendre de quelques jours à une semaine et plus.

5.8.8 Pour les audits et inspections :

a. S'assurer que, si des photocopies des documents de l'essai sont faites, une documentation de traçabilité est produite et que cette documentation est conservée avec la documentation essentielle à l'essai;
b. S'assurer qu'aucun document (original ou copie) permettant d'identifier un participant (données nominatives) ne quitte l'établissement sans que ces informations soient oblitérées ou retranchées. Aucun cliché de ces documents ne doit être pris;
c. S'assurer, s'il y a lieu, que des arrangements sont prévus pour la traduction de documents ou pour faciliter la communication.

5.9 Documents nécessaires pour la visite

Les documents suivants doivent être complets, à jour et rapidement disponibles pour répondre à toute demande :

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

5.9.2 Les FIC pour tous les participants.

5.9.3 Les dossiers médicaux (papier ou électronique) des participants, s'il y a lieu.

5.9.4 La documentation relative :

a. À l'étude (documentation essentielle);
b. À la gestion du produit de recherche, si applicable;

Non contrôlé si imprimé

c. Aux échantillons biologiques, s'il y a lieu;
d. Aux registres d'entretien et de calibration des appareils, s'il y a lieu;
e. À toutes les déclarations des incidents thérapeutiques et des réactions indésirables graves survenus au site et ceux signalés par le promoteur.

5.9.5 Tout autre document lié au projet et toute mise à jour ou nouvelle documentation qui doit être acheminée au promoteur.

5.10 Déroulement de la visite du surveillant, auditeur, inspecteur

5.10.1 S'assurer de l'identité du visiteur (surveillant, auditeur ou inspecteur) à son arrivée.

5.10.2 Afin de respecter la confidentialité, s'assurer que le visiteur est accompagné par un membre de l'équipe de recherche en tout temps lors de ses déplacements dans l'établissement.

5.10.3 Dans le cas d'audits et d'inspections :

a. Souvent ce type de visite comporte, à l'arrivée, une rencontre d'introduction préparée par les auditeurs ou les inspecteurs.
b. Cette rencontre est suivie de l'évaluation de la conduite de l'essai. Voici quelques exemples de questions que les inspecteurs peuvent se poser :
   - Qui fait quoi?
   - Est-ce que les délégations sont appropriées et consignées par écrit?
   - Quel équipement ou matériel est utilisé?
   - Qui collecte et saisit les données?
   - Est-ce qu'il y a une communication active avec le promoteur?
   - Est-ce que l'essai est surveillé adéquatement?
   - Est-ce que des modes opératoires normalisés (MON) existent?
   - Est-ce que des instructions ou procédures de travail existent?
   - Est-ce que la formation de l'équipe de recherche est documentée et disponible?

La revue de la documentation à l'essai est, par conséquent, aussi effectuée pendant ce type de visite. La documentation vérifiée permet de démontrer que le projet est conforme.

5.10.4 Lors d'une visite (surveillance, audit ou inspection), être prêt à fournir ou à vérifier les éléments suivants, le cas échéant :

a. Que les qualifications du chercheur principal, 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 du CHU de Québec-Université Laval, aux BPC ou à la réglementation applicable et que ces

Non contrôlé si imprimé

déviations ont été signalées dans des communications antérieures avec le promoteur.

Il est recommandé de planifier une rencontre d'ouverture et de fermeture. Il est également souhaitable de planifier des périodes de questions afin que les différents intervenants soient disponibles.

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

5.10.6 Dans le cadre d'une **visite de surveillance**, une copie des documents peut être remise au surveillant à condition qu'il en ait fait la demande et que les données nominatives soient oblitérées. Aucune photo et aucun usage d'appareil personnel n'est permis.

Aucune copie ne doit être effectuée sans l'autorisation d'un membre de l'équipe de recherche.

5.10.7 Les visiteurs 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.

5.10.8 À la fin de la visite, les visiteurs prévoient habituellement une rencontre avec l'équipe de recherche. Lors d'un audit ou inspection, le chercheur principal est également convié à cette rencontre. Cette réunion peut permettre de clarifier des éléments ou de corriger des déficiences notées durant la visite.

5.10.9 Pour les visites de surveillance, compléter un registre de visite contenant les noms, signatures, initiales, dates de début et de fin de la visite de surveillance. Ce document doit être conservé dans la documentation essentielle à l'étude et peut être utile lors d'audits ou d'inspections.

Si le promoteur n'a pas de registre de visite, il est possible d'utiliser celui disponible à l'annexe 1 du présent MON.

5.11 Suivi de la visite

5.11.1 Prendre connaissance du rapport transmis qui résume les conclusions de la visite, les manquements et écarts notés ainsi que toutes les mesures correctives recommandées.

Si applicable, soumettre les déviations au CER

- Lors d'un audit ou d'une inspection, le promoteur est habituellement celui qui reçoit le rapport. Dans le cas contraire, le chercheur principal doit en informer immédiatement le promoteur dès sa réception.

5.11.2 Pour les audits et les inspections, le rapport doit être acheminé au CER via une correspondance dans Nagano.

Non contrôlé si imprimé

⚠	Une copie du rapport d'audit ou d'inspection doit également être envoyée au responsable de l'assurance qualité du CHU de Québec-Université Laval.

5.11.3 Toutes les observations doivent être corrigées avec des mesures correctives appropriées. Ces mesures doivent être documentées par écrit et, si applicable, acheminées à l'agence de réglementation dans le délai prescrit suivant la réception du rapport final d'inspection et communiquées au CER le cas échéant.

5.11.4 Le promoteur et/ou le responsable de l'assurance qualité apportent l'aide nécessaire au site dans la rédaction des mesures correctives requises, de même qu'à la mise en œuvre de celles-ci. Le rapport d'observations demeure ouvert jusqu'à résolution complète de toutes les demandes.

⚠	Si des actions correctives et/ou préventives sont demandées pour des processus globaux impliquant le CHU de Québec-Université Laval dans son ensemble, le responsable de l'assurance qualité doit obligatoirement être contacté pour coordonner la rédaction du plan d'action.

5.11.5 Des cas de non-conformités graves ou persistantes peuvent entraîner la fermeture du site (la permission d'y mener des études ou certaines études/types d'études peut être révoquée). Cette décision peut émaner des agences réglementaires ou du promoteur, selon le cas.

5.11.6 En cas de fermeture prématurée du site, peu importe la raison évoquée, les différentes étapes décrites dans le MON18 doivent être mises en application afin que le suivi adéquat soit fait conformément à la réglementation.

5.11.7 Les rapports des visites de surveillance doivent être conservés et classés avec la documentation essentielle de l'étude.

5.12 Visite de surveillance, audit et inspection à distance

5.12.1 Toute demande de visite à distance doit être traitée par la plateforme de recherche clinique et évaluative, tel que décrit dans l'instruction de travail disponible sur le site web de la recherche clinique à l'adresse :

https://temp.crchudequebec.ca/extranet/plateforme-de-recherche-clinique-et-evaluative-boite-a-outils/surveillance-et-verification/

⚠	Tout audit ou inspection à distance doit préalablement être autorisé par un responsable de l'assurance qualité.

5.12.2 Les visites de surveillance, audits et inspections à distance doivent être documentés sur le registre des visites mentionné au point 5.10.9. Celui-ci doit être complété par l'équipe de recherche en indiquant la mention « Surveillance à distance ».

Non contrôlé si imprimé

5.13 Exigences pour le promoteur-chercheur pour les visites de surveillance, les audits et les inspections :

Il est de la responsabilité du promoteur-chercheur d'essai clinique de veiller à ce que des systèmes et procédures visant à assurer la qualité de tous les aspects de l'essai soient mis en œuvre.

Seul le terme « promoteur » sera utilisé dans cette section du présent MON.

Le promoteur doit s'assurer que le protocole de recherche ou toute autre entente écrite précise que le chercheur/établissement autorise l'accès direct aux données/documents source aux fins de la surveillance, d'audit, de l'examen du CER et de l'inspection réglementaire concernant l'essai;

Le promoteur d'essai clinique est responsable de s'assurer que tous les participants ont autorisé, par écrit (dans le FIC), l'accès direct à leur dossier médical original aux fins de la surveillance, d'audit, de l'examen du CER et de l'inspection réglementaire concernant l'essai clinique.

C'est au chercheur principal désigné comme promoteur sur la demande d'essai clinique (DEC) que revient la responsabilité d'effectuer la surveillance de l'essai dans tous les lieux d'essai. Le chercheur principal en question assume les responsabilités du promoteur et du chercheur principal, et ce, même si d'autres cliniciens-chercheurs participent aussi au projet de recherche. À ce titre, il doit veiller à ce que toutes les exigences réglementaires du promoteur soient respectées à chacun des lieux et que chaque lieu suive les BPC de la CIH.

Le promoteur peut également réaliser des audits des essais cliniques**.** L'audit est indépendant et ne fait pas partie des fonctions courantes de surveillance et de contrôle de la qualité.

Le but de l'audit effectué par le promoteur, qui ne fait pas partie des fonctions courantes de surveillance et de contrôle de la qualité, doit être d'évaluer le déroulement de l'essai et sa conformité avec le protocole, les MON, les BPC et les exigences réglementaires applicables.

Le promoteur doit veiller à ce que l'audit des essais/systèmes cliniques soit mené conformément aux procédures écrites qu'il a établies concernant les éléments à vérifier, la façon d'effectuer l'audit, la fréquence des audits ainsi que la présentation et le contenu des rapports d'audit;

Le plan et les méthodes d'audit du promoteur-chercheur doivent être établis en fonction de l'importance de l'essai, des demandes présentées aux organismes de réglementation, du nombre de participants faisant partie de l'essai, du type d'essai et de sa complexité, du niveau de risque pour les participants et de tout problème connu;

Le promoteur doit conclure des ententes avec les parties concernées pour assurer l'accès direct à tous les lieux où se déroule l'essai, aux données/documents sources et aux

Non contrôlé si imprimé

rapports afin que le promoteur puisse effectuer la surveillance, et les audits nécessaires et que les organismes de réglementation nationaux et étrangers puissent procéder aux inspections requises.

Gestion de la qualité

5.13.1 Le promoteur doit mettre en place un système de gestion de la qualité à toutes les étapes de l'étude, afin d'assurer la protection des participants humains et la fiabilité des résultats. La gestion de la qualité comprend entre autres la conception d'un protocole et d'outils et procédures pour la collecte et le traitement des données.

5.13.2 Le système de gestion de la qualité doit reposer sur une approche fondée sur les risques de l'étude. Entre autres, le promoteur devrait identifier les processus et données essentiels, identifier, évaluer, contrôler et communiquer les risques, en faire l'examen et la déclaration.

5.13.3 Le protocole, les formulaires d'exposé de cas et autres documents opérationnels doivent être clairs, concis et uniformes.

5.13.4 Le promoteur doit mettre en place et tenir à jour des systèmes d'assurance de la qualité et de contrôle de la qualité (décrits dans des MON) afin que l'essai soit réalisé conformément au protocole, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables et que les données soient produites, consignées (enregistrées) et présentées conformément à ces mêmes directives. Les MON du CHU de Québec-Université Laval doivent être utilisés à cet effet. Au besoin, le promoteur peut également créer des instructions de travail.

Assurance de la qualité, contrôle de la qualité et surveillance :

5.13.5 Le promoteur doit conclure des ententes avec toutes les parties concernées pour assurer l'accès direct à tous les lieux où se déroule l'étude, aux données/documents de base (source) et aux rapports afin d'effectuer la surveillance nécessaire et que les organismes de réglementation nationaux et étrangers puissent procéder aux inspections requises. Ces ententes doivent être documentées.

5.13.6 Un contrôle de la qualité doit être effectué à toutes les étapes de la manipulation des données pour assurer la fiabilité et le traitement approprié de toutes les données.

5.13.7 Portée et nature de la surveillance : Le promoteur doit veiller à ce que l'étude soit surveillée adéquatement. Il doit s'appuyer sur des considérations telles que l'objectif, le but, la conception, la complexité, l'utilisation d'une méthode à l'insu, l'envergure et les résultats de l'étude. Il doit élaborer une approche systématique, prioritaire et fondée sur les risques.

Le promoteur peut choisir :

a. Une surveillance sur les lieux (endroits où se déroule l'étude clinique);

Non contrôlé si imprimé

b. Une surveillance centralisée uniquement (si cela est justifié), qui consiste à évaluer à distance les données accumulées. Ce type de surveillance fournit des capacités de surveillance supplémentaires qui peuvent, d'une part, venir compléter et réduire l'étendue et/ou la fréquence de la surveillance sur les lieux, et d'autre part, contribuer à faire une distinction entre des données fiables et des données qui pourraient ne pas l'être (par exemple : données manquantes, incohérentes, tendances, erreurs systématiques, variabilité des données dans et entre les sites, etc.);
c. Une combinaison de la surveillance sur place et centralisée.

Le promoteur doit documenter la raison d'être de la stratégie de surveillance choisie dans un plan de surveillance.

Le plan de surveillance doit :

- Décrire la stratégie de surveillance, les responsabilités de surveillance de toutes les parties concernées, les différentes méthodes de surveillance à utiliser et les raisons de leur utilisation;
- Décrire les processus à suivre en cas de non-conformité;
- Mettre l'accent sur le suivi des données et des processus essentiels;
- Faire référence aux politiques et procédures applicables.

Le document « Guidance for Industry : Oversight of clinical investigations – a risk-based approach to monitoring » peut être utile dans l'élaboration de stratégies et de plans de surveillance. Ce guide est disponible au lien suivant :

https://www.fda.gov/media/116754/download

5.13.8 Choix des surveillants et des auditeurs :

a. Les surveillants et les auditeurs doivent être nommés par le promoteur.
b. Ils doivent n'avoir aucun lien avec l'essai.
c. Ils doivent posséder la formation et l'expérience appropriées ainsi que les connaissances scientifiques ou cliniques requises pour surveiller adéquatement le déroulement de l'essai. Leurs qualifications doivent être appuyées par des documents.
d. Les surveillants doivent connaître parfaitement les produits de recherche, le protocole, le formulaire de consentement et tout autre document d'information à fournir aux participants, les MON du promoteur, les BPC et les exigences réglementaires applicables.

5.13.9 Responsabilités des surveillants —Si applicable et selon le plan de surveillance établi, le surveillant doit entre autres :

a. Servir de lien principal de communication entre le promoteur et le chercheur principal;

Non contrôlé si imprimé

b. S'assurer que le chercheur principal possède les qualifications et les ressources adéquates et que celles-ci demeurent adéquates durant toute la période d'étude;
c. S'assurer que les installations, notamment les laboratoires et l'équipement, ainsi que le personnel permettent de réaliser l'étude de façon sûre et appropriée et demeurent adéquats durant toute la période d'étude;
d. S'assurer que les durées et les conditions d'entreposage des produits de recherche sont acceptables et que les quantités de produits fournies sont suffisantes;
e. S'assurer que les produits de recherche sont fournis uniquement aux participants qui sont autorisés à les recevoir, et ce, conformément aux doses spécifiées dans le protocole;
f. S'assurer que les participants ont reçu les instructions nécessaires pour utiliser, manipuler, conserver et retourner les produits de recherche;
g. S'assurer que la réception, l'utilisation et le retour des produits de recherche sur les lieux de l'étude sont contrôlés et indiqués adéquatement;
h. S'assurer que l'élimination des produits de recherche inutilisés sur les lieux de l'étude est conforme aux exigences réglementaires applicables et à celles du promoteur.
i. S'assurer que le chercheur principal respecte le protocole approuvé et toutes les modifications approuvées;
j. S'assurer que le consentement éclairé écrit de tous les participants a été obtenu avant que ceux-ci ne participent à l'étude;
k. Veiller à ce que le chercheur principal reçoive la brochure de l'investigateur à jour, tous les documents ainsi que toutes les fournitures nécessaires pour réaliser l'étude de façon appropriée et respecter les exigences réglementaires applicables;
l. Veiller à ce que le chercheur principal et le personnel chargé de l'étude soient adéquatement informés à propos de l'étude;
m. S'assurer que le chercheur principal et le personnel chargé de l'étude accomplissent les fonctions spécifiées, conformément au protocole et à toute autre entente écrite conclue entre le promoteur et le chercheur/établissement, et qu'ils n'ont pas délégué ces fonctions à des personnes non autorisées;
n. S'assurer que le chercheur principal ne fait participer que des participants éligibles à l'étude;
o. Rendre compte du rythme auquel les participants sont recrutés;
p. S'assurer que les documents de base et les autres dossiers liés à l'étude sont exacts, complets et à jour;
q. S'assurer que le chercheur principal fournit tous les rapports, les déclarations, les demandes et les présentations nécessaires et que ces documents sont exacts, complets, à jour, lisibles et datés;

r. Vérifier si les renseignements figurant dans les FEC, les documents de base et les autres dossiers liés à l'étude sont exacts et complets en comparant les données;

s. Informer le chercheur principal de toutes les entrées erronées, manquantes ou illisibles dans les FEC;

t. S'assurer que les corrections, les suppressions ou les ajouts appropriés sont effectués dans les FEC lorsque nécessaire, datés, expliqués (s'il y a lieu) et paraphés par le chercheur principal;

u. S'assurer que tous les effets indésirables sont signalés de façon appropriée et dans les délais établis par les BPC, le protocole, le CER, le promoteur et les exigences réglementaires applicables;

v. S'assurer que le chercheur principal conserve les documents essentiels, tel que requis;

w. Informer le chercheur principal de tout écart lié au protocole, aux MON, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables et prendre les mesures appropriées pour que de tels écarts ne se reproduisent plus.

5.13.10 Rapport de surveillance : Le surveillant doit présenter un rapport écrit au promoteur après chaque visite des lieux ou après chaque communication liée à l'étude. Le rapport doit minimalement comprendre les éléments suivants :

a. Date de la visite;

b. Endroit visité;

c. Nom du surveillant;

d. Nom du chercheur ou de toute autre personne avec qui le surveillant a communiqué;

e. Sommaire des éléments examinés par le surveillant et des commentaires rédigés par ce dernier concernant les résultats/faits importants, les écarts et lacunes, les conclusions, les mesures prises ou à prendre ainsi que les mesures recommandées pour assurer la conformité de l'étude.

Les rapports de surveillance doivent être remis au promoteur et être disponibles lors d'audit interne ou sur demande du responsable de l'assurance qualité de la direction du Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval. L'examen et le suivi du rapport de surveillance effectué par le promoteur doivent être confirmés par écrit par le représentant désigné du promoteur.

Les résultats des activités de surveillance doivent être documentés de manière suffisamment détaillée pour permettre de vérifier l'observation du plan de surveillance.

Les rapports de surveillance doivent être conservés avec la documentation essentielle à l'étude.

Non-officiel

5.13.11 Non-conformité :

a. Si un chercheur principal ou l'un des membres du personnel ne respecte pas le protocole, les MON, les BPC ou les exigences réglementaires applicables, le promoteur doit prendre rapidement des mesures pour assurer la conformité à ces directives.

b. Si une non-conformité affectant ou pouvant affecter de façon significative la protection des participants humains ou la fiabilité des résultats de l'étude est trouvée, le promoteur doit en effectuer l'analyse des causes profondes et mettre en œuvre les mesures correctives et préventives appropriées.

c. Si un surveillant constate que des cas de non-conformité graves ou persistants sont associés à un chercheur/établissement particulier, le promoteur-chercheur doit mettre fin à la participation du chercheur/établissement à l'étude. Lorsque la participation à l'étude d'un chercheur/établissement est annulée pour raison de non-conformité, le promoteur doit en informer rapidement les organismes de réglementation.

d. Si, suite à la réception du rapport écrit par l'auditeur, le promoteur prend la décision de mettre fin à la participation du site, il doit, dans les 15 jours suivant la cessation de l'essai, en informer les organismes de réglementation ainsi que le CER.

5.13.12 Procédures d'audit :

a. Les observations et les conclusions de l'auditeur doivent être consignées par écrit;

b. Pour assurer l'autonomie et la valeur de la fonction d'audit, les organismes de réglementation ne doivent pas demander que des rapports d'audit soient présentés de façon systématique. Ils peuvent demander à avoir accès à un rapport d'audit de façon ponctuelle dans les cas graves de non-conformité aux BPC de la CIH ou de poursuites judiciaires;

c. Lorsque les lois ou les règlements applicables l'exigent, le promoteur doit fournir un certificat d'audit.

5.13.13 Conformément au règlement sur les aliments et drogues section C.05.013, Santé Canada doit exiger que le promoteur lui fournisse, dans les deux jours suivant la réception de la demande, des renseignements concernant la drogue ou l'essai clinique ou des échantillons de la drogue, s'ils ont des motifs raisonnables de croire que l'une des situations suivantes existe :

a. L'utilisation de la drogue destinée à l'essai clinique met en danger la santé d'un participant d'essai clinique ou celle d'une autre personne;

b. L'essai clinique va à l'encontre de l'intérêt d'un participant;

c. Les objectifs de l'essai clinique ne seront pas atteints;

d. Un chercheur qualifié ne respecte pas l'engagement visé à l'alinéa C.05.012(3)f) du Règlement sur les aliments et drogues de Santé Canada;

e. Les renseignements fournis concernant la drogue ou l'essai clinique sont faux ou trompeurs.

5.13.14 Santé Canada peut exiger que le promoteur-chercheur lui fournisse tout registre ou renseignement ou des échantillons de la drogue, dans les sept jours suivant la réception de la demande de Santé Canada, afin d'évaluer l'innocuité de la drogue ou la santé d'un participant d'essai clinique ou celle d'une autre personne.

Non contrôlé si imprimé

6. Références

Food and Drug Administration (FDA) Code of Federal Regulations (CFR), Title 21, à jour août 2019.

Food and Drug Administration (FDA), Guidance for Industry: Oversight of clinical investigations – A risk-based approach to monitoring, Août 2013.

Ligne directrice de la CIH : Les bonnes pratiques cliniques : Addenda intégré de lÈ6(R1) ICH thème E6(R2), 2016.

Santé Canada, *Document d'orientation : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains » (*GUI-0100), 20 août 2019

Santé Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », à jour au 22 septembre 2022.

7. Historique des versions

Date d'approbation (jj-mmm-aaaa)	Versions	Pages	Description de la modification
03-sep-2013	01	5	1re version des MON CHU de Québec (suite à la fusion de l'ancien CHA et l'ancien CHUQ), approuvée par le CA du CHU de Québec.
31-jan-2016	02	5	Modification au nom de l'établissement appliquée à tous les MON du CHU de Québec-Université Laval conformément à ce qui a été documenté dans le MON01FR02. Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu.
01-déc-2017	03	7	Modifications qui seront appliquées à tous les MON du CHU de Québec-Université Laval. Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu.
02-déc-2019	04	10	Ajout d'une section définissant les exigences additionnelles pour le promoteur-chercheur. Mises à jour mineures et précisions du texte en fonction de la réglementation et des procédures applicables. Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu.

Non contrôlé si imprimé

28-nov-2022	05	20	Refonte majeure et fusion des MON16 (préparation pour une visite de surveillance) et MON17 (préparation pour un audit ou une inspection). Divers changements mineurs administratifs ne changeant pas le contenu. Mises à jour mineures et précisions du texte en fonction de la réglementation et des procédures applicables. Retrait du nombre de pages (dans l'en-tête) et ajout de la date d'approbation du CA. Ajout de la table des matières. La section *Responsabilités* a été simplifiée. La section *Définitions* a été simplifiée. Clarification sur la prise de copie et l'utilisation d'appareil personnel lors des visites de surveillance. Ajout de la surveillance à distance. Bonification de l'information concernant le choix des surveillants.
17-fév-2025	05.1	20	Mise à jour des liens hypertextes

Non contrôlé si imprimé

ANNEXE 1 — REGISTRE DES VISITEURS

Date *(jj-mmm-aaaa)*	Prénom, Nom (lettres moulées)	Raison de la visite	Signature

Non contrôlé si imprimé