

# Modes opératoires normalisés (MON16FR01)

## Préparation pour une visite de vérification ou d'inspection

Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche (DEUR)

Seule la version électronique de ce document fait foi.



**MON16FR01 Préparation pour une visite de vérification ou d'inspection**

**Propriétaire :** Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche (DEUR)

**Destinataire(s) :** Chercheurs et chercheurs qualifiés menant des projets de recherche clinique au CCSMTL, membres de leurs équipes de recherche, ainsi que tout le personnel de l'établissement impliqué en recherche clinique au CCSMTL ou sous ses auspices.

**Adopté par :** Comité de coordination clinique et universitaire

**Date d'adoption de la présente version :**

**2023-06-06**

(correspond à la date d'entrée en vigueur)

**Date de révision de la présente version :**

**2026-06-06**

(variable : 1, 2 ou 3 ans)

## 1. APPROBATION DU MON

Nom et titre d'emploi	Signature	Date
Annie-Kim Gilbert, Directrice de l'enseignement universitaire et de la recherche		2023-06-01
Anik Nolet, Conseillère cadre en éthique de la recherche, Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche		2023-06-01

## 2. PRÉAMBULE

Le Conseil international sur l'harmonisation (CIH) a développé des normes et lignes directrices inhérentes aux bonnes pratiques cliniques (BPC). Au Canada, ces normes et lignes directrices s'appliquent à la recherche clinique sous l'égide de Santé Canada et doivent être traduites par des modes opératoires normalisés (MON) dans des établissements comme le CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal (CCSMTL).

Les MON sont des instructions détaillées et écrites visant à assurer l'accomplissement uniforme d'une tâche particulière. Les MON du CCSMTL ont été développés afin de répondre à ces exigences réglementaires.

## 3. OBJECTIF

Ce MON guide l'équipe de recherche dans sa préparation à une visite de vérification ou d'inspection se rapportant à un projet de recherche clinique. Les éléments décrits dans cette procédure sont des outils de référence pour que les équipes de recherche puissent bien se préparer à ce type de visite effectuée par un promoteur ou par un représentant d'un organisme de réglementation.

## 4. CHAMPS D'APPLICATION

Ce MON s'adresse aux chercheurs et aux chercheurs qualifiés (définis par Santé Canada comme étant des médecins ou dentistes) menant des projets de recherche clinique au CCSMTL, aux membres de leurs équipes de recherche ainsi qu'à tout le personnel de l'établissement impliqué en recherche clinique au CCSMTL ou sous ses auspices et doit être observé par tous ceux qui travaillent à la réalisation de projets de recherche clinique avec des participants humains.

Les MON concernent les études provenant de l'industrie, mais aussi toute recherche clinique ayant lieu dans l'établissement ou sous ses auspices.

## **5. RESPONSABILITÉS**

### **5.1. Le chercheur principal /chercheur qualifié est responsable de :**

- 5.1.1.** Autoriser et faciliter le déroulement des vérifications et des inspections ;
- 5.1.2.** S'assurer d'être disponible ;
- 5.1.3.** S'assurer de la disponibilité des membres de son équipe et autres intervenants des différents services impliqués dans le projet, selon l'ordre du jour établi pour la vérification ou l'inspection ;
- 5.1.4.** S'assurer que l'établissement et tous les membres de l'équipe soient prêts pour les vérifications et les inspections réglementaires ;
- 5.1.5.** S'assurer que la documentation essentielle se rapportant au projet est complète, à jour et disponible.

Les responsabilités décrites dans le présent MON peuvent être déléguées. Il est important de bien documenter cette délégation et de s'assurer que la personne à qui une responsabilité est déléguée possède les compétences pour assurer cette responsabilité (MON02 et MON18).

### **5.2. Le promoteur est responsable de :**

- 5.2.1.** Mettre en place et maintenir à jour des systèmes de contrôle adéquats afin que le projet qu'il conduit soit conforme au protocole, aux bonnes pratiques cliniques (BPC), aux MON du CCSMTL ainsi qu'aux exigences réglementaires applicables.

### **5.3. Le CCSMTL est responsable de :**

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

## **6. DÉFINITIONS**

Pour une liste exhaustive des définitions, se référer au *Lexique des définitions pour les Modes opératoires normalisés du CCSMTL*.

## **7. PROCÉDURES**

### **7.1. Directives générales**

**7.1.1.** Le chercheur principal/chercheur qualifié ainsi que l'établissement doivent autoriser le promoteur à exercer des vérifications et permettre aux organismes de réglementation appropriés d'effectuer des inspections (CIH/ BPC 4.1.4).

**7.1.2.** Le promoteur doit inclure, dans les ententes avec les parties concernées dans un projet de recherche clinique, des clauses pour s'assurer l'accès direct à tous les lieux où se déroule le projet, aux données et aux documents sources, ainsi qu'aux rapports afin de lui permettre d'effectuer les vérifications nécessaires et que les organismes réglementaires nationaux et étrangers puissent procéder aux inspections requises (CIH/BPC 5.1.2).

**7.1.3.** Il est important que le promoteur s'assure que :

- a. Le protocole de recherche ou toute autre entente écrite mentionne la possibilité d'un accès aux données et aux documents sources aux fins de vérification et d'inspection (CIH/BPC 5.15.1) ;
- b. Les participants soient informés de cette possibilité dans leur formulaire d'information et de consentement à la recherche (FIC) et qu'ils y aient consenti (CIH/BPC 5.15.2).

**7.1.4.** Il est important de conserver la documentation de toutes les communications concernant les demandes de vérification ou d'inspection avec la documentation essentielle se rapportant au projet.

### **7.2. Les vérifications**

**7.2.1.** Les vérifications 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 de vérification à des personnes autres que les surveillants et n'ayant aucun lien avec le projet qui fait l'objet de la vérification.

**7.2.2.** Une vérification menée par le promoteur est faite pour s'assurer que le projet respecte les normes applicables et que les données sont exactes et complètes.

**7.2.3.** Le projet de recherche clinique peut être vérifié en tout temps, pendant ou après le projet, par le promoteur. Effectuée pendant le projet, une vérification permet de corriger et de documenter les erreurs avant que ce dernier ne soit terminé.

## **7.3. Les inspections**

**7.3.1.** Les inspections sont conduites par les agences réglementaires dans le cadre de projets de recherche clinique 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/chercheurs qualifiés (lieu du projet de recherche clinique) ;
- c. Des comités d'éthique de la recherche (CER) ;
- d. Des organismes de recherche sous contrat (ORC) ;
- e. Dans tout autre établissement en lien avec le projet de recherche clinique que l'organisme réglementaire peut juger approprié.

**7.3.2.** L'objectif principal des inspections est de voir à ce que les promoteurs effectuent des projets de recherche clinique conformément aux exigences réglementaires. Cela comprend, sans pour autant s'y limiter, le fait que les projets de recherche clinique soient menés en conformité avec le protocole approuvé, que les données obtenues soient exactes, que les participants inscrits aux projets ne soient pas exposés à des risques excessifs et que le projet soit mené dans le respect des principes généralement reconnus en matière de BPC.

## **7.4. Planification d'une visite de vérification ou d'inspection**

**7.4.1.** Une vérification ou une inspection peut être effectuée sans motif spécifique ou quand il y a raison de croire que les données de l'établissement sont problématiques, par exemple :

- a. Une faible adhésion de l'établissement au protocole ;
- b. Un taux peu ou trop élevé de réactions indésirables ou d'incidents thérapeutiques comparé à d'autres établissements ;
- c. Un taux élevé de recrutement comparé à d'autres établissements.

**7.4.2.** Le chercheur principal/chercheur qualifié est habituellement informé par téléphone ou par écrit et à l'avance de la planification d'une visite de vérification ou d'inspection. L'équipe de recherche devrait avoir suffisamment de temps pour s'y préparer et informer les départements ou personnes concernées (p.ex. promoteur, laboratoire, pharmacie).

**7.4.3.** Dans le cadre d'inspections, des mesures additionnelles s'appliquent :

- a. Dans le cas de soupçons de fraudes ou de non-conformités graves ou persistantes, les agences réglementaires peuvent procéder à une inspection avec peu de préavis ou sans 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, l'établissement recevra préalablement le formulaire 482 de la FDA intitulé Notice of Inspection.

c. Lors de la réception d'une demande d'inspection, le chercheur principal/chercheur qualifié doit immédiatement en informer le promoteur. Habituellement, le promoteur assiste l'équipe de recherche dans la préparation nécessaire pour cette inspection.

d. Le chercheur principal/chercheur qualifié doit aussi informer la Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche du CCSMTL suite à la réception d'une demande d'inspection.

**7.4.4.** Les communications concernant une demande de vérification ou d'inspection doivent être conservées dans la documentation essentielle se rapportant au projet.

## **7.5. Préparation d'une visite de vérification ou d'inspection**

**7.5.1.** Les aspects logistiques de cette visite doivent être planifiés, par exemple :

- a. Avoir, pour la durée de la visite, un endroit convenable pouvant être fermé à clé avec, s'il y a lieu, une ligne téléphonique, un accès internet, un photocopieur à proximité, etc. ;
- a. S'assurer que, si des photocopies des documents du projet sont faites, une documentation de traçabilité est produite et que cette documentation est conservée avec la documentation essentielle se rapportant au projet ;
- b. S'assurer qu'aucune copie d'un document permettant d'identifier un participant (données nominatives) ne quitte l'établissement sans que ces informations soient oblitérées ou retranchées ;
- c. S'assurer que les membres de l'équipe de recherche, y compris le chercheur principal/chercheur qualifié, sont disponibles pour fournir des explications ou répondre aux questions, au moins pour une partie de la visite ;
- d. S'assurer, s'il y a lieu, que le personnel impliqué en provenance d'autres départements contribuant au projet soit informé de cette visite et demeure disponible, au besoin (p.ex. pharmacie, laboratoire, etc.) ;
- e. S'assurer, s'il y a lieu, que des arrangements soient prévus pour la traduction de documents ou pour faciliter la communication durant la visite ;
- f. Planifier que les inspections d'une agence réglementaire (FDA, Santé Canada ou une autre agence de réglementation), peuvent s'étendre de quelques jours à une semaine et plus.

**7.5.2.** Les documents suivants doivent être complets, à jour, conformes aux données sources, et rapidement disponibles pour répondre à toute demande durant la visite :

- a. La documentation essentielle se rapportant au projet ;
- b. Les formulaires d'exposés de cas (FEC) ;
- c. Les FIC signés par tous les participants ;
- d. Les dossiers médicaux et les autres documents sources ;
- e. Les dossiers de pharmacie (gestion des produits de recherche), s'il y a lieu ;
- f. Les registres d'entretien et de calibration des appareils, s'il y a lieu ;
- g. Tout autre document se rapportant au projet jugé pertinent.

## **7.6. Déroulement de la visite de vérification ou d'inspection**

**7.6.1.** Lors de l'arrivée des vérificateurs ou des inspecteurs, s'assurer de leur identité.

**7.6.2.** En respect de la confidentialité, les vérificateurs ou les inspecteurs doivent être accompagnés par un membre de l'équipe de recherche lors de leurs déplacements dans l'établissement.

**7.6.3.** Souvent, ce type de visite comporte, à l'arrivée, une rencontre d'introduction préparée par les vérificateurs ou les inspecteurs.

**7.6.4.** Cette rencontre est suivie de l'évaluation de la conduite du projet de recherche clinique. Voici quelques exemples de questions pouvant être posées :

- a. Qui fait quoi ?
- b. Les délégations sont-elles appropriées et consignées par écrit ?
- c. Quel équipement ou matériel est utilisé ?
- d. Qui collecte et saisit les données ?
- e. Y a-t-il une communication active avec le promoteur ?
- f. Le projet est-il surveillé adéquatement par le promoteur ?
- g. Est-ce que des MON existent dans l'établissement, ont été approuvés et signés par la haute Direction de l'établissement et apparaissent au compte-rendu d'un comité officiel de l'établissement ?
- h. La formation de l'équipe de recherche est-elle documentée et disponible ?

**7.6.5.** La revue de la documentation essentielle se rapportant au projet est aussi effectuée pendant ce type de visite. La documentation ciblée permet de démontrer que le projet est conforme sur les points suivants :

- a. La complétion et la conservation de la documentation réglementaire ;
- b. La conservation de la documentation et des échanges avec le CÉR évaluateur ;
- c. Le respect du protocole ;
- d. Le respect du processus de consentement ;
- e. La preuve que chaque participant existe ;
- f. L'admissibilité de chaque participant ;
- g. La comparaison des données et des documents sources versus les FEC ;
- h. La vérification des obligations du chercheur principal/chercheur qualifié face aux soumissions réglementaires ;
- i. La conformité des appareils qui ont servi pendant le projet.

**7.6.6.** Les vérificateurs ou les inspecteurs peuvent demander à visiter les endroits où les procédures de l'étude sont effectuées. Par conséquent, il est important d'aviser les départements impliqués avant cette visite.

**7.6.7.** À la fin de la visite, les vérificateurs ou les inspecteurs prévoient habituellement une rencontre avec l'équipe de recherche, y compris le chercheur principal/chercheur qualifié. Cette réunion peut permettre de clarifier des éléments ou de corriger des déficiences notées durant la visite.

## **7.7. Suivi de la visite de vérification ou d'inspection**

**7.7.1.** Le promoteur est habituellement celui qui reçoit le rapport énumérant les observations de non-conformité ou déviations notées au cours de la visite de vérification ou de l'inspection. Dans le cas où le rapport est envoyé au chercheur principal/chercheur qualifié, celui-ci doit immédiatement le signer et le dater pour indiquer qu'il en a pris connaissance, puis contacter le promoteur qui l'aidera à la rédaction des mesures correctives requises, de même qu'à la mise en œuvre de celles-ci.

**7.7.2.** Toutes les observations doivent être corrigées avec des mesures correctives appropriées.

**7.7.2.1.** Dans le cas d'inspections, ces mesures correctives doivent être documentées par écrit et acheminées à l'agence de réglementation dans le délai prescrit, normalement de deux (2) semaines suivant la réception du rapport final d'inspection. Le rapport d'observations demeure ouvert jusqu'à résolution complète de toutes les demandes.

**7.7.3.** Des cas de non-conformités graves ou persistantes peuvent entraîner la fermeture du projet dans l'établissement. Cette décision peut émaner des agences réglementaires ou du promoteur.

**7.7.4.** Si, suite à la réception du rapport écrit par le vérificateur ou l'inspecteur, le promoteur prend la décision de mettre fin à la participation de l'établissement, il doit, dans les 15 jours suivant la cessation du projet, en informer les organismes de réglementation (SC C.05.015, CIH/BPC 5.20.2) ainsi que le CÉR (CIH/BPC 4.12).

## 8. RÉFÉRENCES

- Centre de recherche de l'IUGM (2020). Modes opératoires normalisés. Montréal : Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche du CCSMTL.
- Centre de recherche du CHUQ (2019). Modes opératoires normalisés. Québec : Centre de recherche du CHUQ.
- Centre de recherche du CHUS (2018). Modes opératoires normalisés. Sherbrooke : Centre de recherche du CHUS.
- CISSS de Laval (2017). Modes opératoires normalisés (MON\_19v01). Laval : Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche CISSSL.
- CIUSSS CCSMTL (2022). Cadre réglementaire de la recherche de recherche (RE-300-002). Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche. Montréal : CCSMTL.
- CIUSSS CCSMTL (2023). Modes opératoires normalisés. Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche. Montréal : CCSMTL.
- CIUSSS NÎM (2019). Modes opératoires normalisés. Montréal : Centre de recherche-CIUSSS-NÎM.
- Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada, Institut de recherche en santé du Canada (2022). Énoncé de la politique des trois-conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC2). Ottawa : Gouvernement du Canada. Repéré à [https://ethics.gc.ca/fr/policy-politique\\_tcps2-epc2\\_2022.html](https://ethics.gc.ca/fr/policy-politique_tcps2-epc2_2022.html)
- Food and Drug Administration (FDA). (2018). Code of Federal Regulation (CFR). Volume 1, Titre 21. États-Unis. Repéré à <https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforced-fda/federal-food-drug-and-cosmetic-act-fdc-act>
- Santé Canada. (2013). Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques. Ottawa : Gouvernement du Canada. Repéré à <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/promoteurs-essais-cliniques-demandes.html>

- Santé Canada (2022). Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains ». Ottawa : Gouvernement du Canada. Repéré à [https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/c.r.c.,\\_ch.\\_870/](https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/c.r.c.,_ch._870/)
- Santé Canada. (2016). Ligne directrice de la Conférence internationale d’harmonisation (CIH) : Les bonnes pratiques cliniques : Addenda intégré de IÈ6(RI) ICH thème E6(R2). Ottawa : Gouvernement du Canada. Repéré à [https://database.ich.org/sites/default/files/E6\\_R2\\_Addendum.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf)

## 9. HISTORIQUE DES VERSIONS APPROUVÉES

Date	Version	Page	Description de la modification
2023-06-06	1		Version initiale

**Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
du Centre-Sud-  
de-l'Île-de-Montréal**

**Québec** 