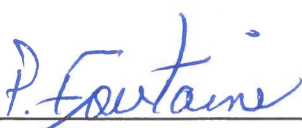


Titre	Audit interne d'un Essai clinique
Pages	23
Date d'entrée en vigueur	20-mai-2024

Approbation du MON

Nom et titre	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)
Pierre Fontaine Directeur adjoint - Recherche Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		08-Mai-2024

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les procédures à suivre pour planifier, exécuter, rapporter et répondre à un rapport d'audit interne d'un Essai clinique du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL).

2. Portée

Ce MON s'applique à tous les Essais cliniques conduits au sein du CIUSSS-EMTL sélectionnés pour un Audit interne de routine, pour motif suffisant, sur demande ou préparatoire. Les Audits de processus ne sont pas couverts dans ce MON. Ce MON doit être suivi par les auditeurs du CIUSSS-EMTL, les Chercheurs responsables et leurs délégués.

3. Définition(s)

Pour consulter la liste complète des acronymes et définitions utilisés pour les Essais cliniques, se référer aux documents « ACRONYMES ET SIGNIFICATIONS » et « DÉFINITIONS » disponibles avec les MON (volet Essais cliniques) en version électronique. Ces documents sont mis à jour en continu.

3.1. Audit : (parfois nommé Vérification) (CIH (Conférence internationale sur l'harmonisation) /BPC 1.6) : Examen systématique et indépendant des activités et des documents liés aux Essais cliniques en vue de déterminer, d'une part, si ces activités ont été menées conformément au Protocole, aux MON du Promoteur/Chercheur-promoteur, aux MON de l'Établissement, aux Bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux exigences réglementaires applicables et, d'autre part, si les données ont été enregistrées, analysées et présentées conformément à ces mêmes directives.

3.2. Audit interne : Audit conduit, au sein du CIUSSS-EMTL, par un auditeur qui est un employé du CIUSSS-EMTL ou un consultant engagé par le CIUSSS-EMTL.

3.3. Audit routine : Audit interne spécifique aux activités d'un Protocole et planifié selon le calendrier d'audits.

3.4. Audit pour motif suffisant (« for cause » en anglais): Audit interne effectué en lien avec une allégation d'inconduite qui peut possiblement affecter les droits, le bien-être et/ou la sécurité des Participants et/ou l'intégrité des données. La demande d'un Audit pour motif suffisant peut être faite par le Comité d'éthique de la recherche (CÉR) et la Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation (DERI).

3.5. Audit sur demande : Audit interne effectué suite à une demande provenant du Chercheur responsable. Par exemple, un Audit peut être demandé lorsqu'un nouveau Chercheur responsable assume les responsabilités après le départ du précédent ou lorsqu'il y a des changements majeurs au niveau des membres de l'équipe de recherche, etc.

3.6. Audit préparatoire : Audit interne effectué avant un Audit Promoteur/Inspection dans le but d'aider le Chercheur responsable et son équipe de recherche dans la préparation de cette visite.

Note : Toute demande d'Audit pour motif suffisant, d'Audit sur demande et d'Audit préparatoire devra se faire par courriel à l'adresse suivante en précisant le type d'Audit demandé : bcrc.cemtl@ssss.gouv.qc.ca.

4. Responsabilité(s)

4.1. Le Conseiller en assurance qualité (AQ) (ou l'auditeur) est responsable :

- 4.1.1. De planifier, préparer et exécuter les Audits internes d'Essais cliniques au CIUSSS-EMTL.
- 4.1.2. De rédiger le rapport d'audit basé sur des preuves et de le transmettre aux personnes appropriées.
- 4.1.3. De réviser les réponses soumises par le Chercheur responsable.
- 4.1.4. De fermer l'Audit lorsque toutes les réponses fournies par le Chercheur responsable sont acceptées.
- 4.1.5. De conserver la documentation générée lors de l'Audit interne.

4.2. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.2.1. De faciliter l'Audit interne.
- 4.2.2. De s'assurer de la disponibilité des membres de son équipe et des intervenants des différents secteurs impliqués dans l'Essai clinique, en fonction du Plan d'audit interne.
- 4.2.3. D'être disponible lors de l'Audit interne.
- 4.2.4. De s'assurer que la documentation essentielle nécessaire à l'Audit interne est complète, à jour et disponible.
- 4.2.5. De répondre au rapport d'audit et de compléter des actions correctives/préventives lorsque requis.

4.3. Le Chercheur-promoteur est responsable :

- 4.3.1. De faciliter l'Audit interne et d'appuyer le Chercheur responsable (si applicable).

5. Procédure(s)

5.1. Planification de l'Audit interne d'un Essai clinique

- 5.1.1. En se référant au calendrier d'audits (voir MON-AQ001 intitulé « Programme d'assurance

qualité pour les Essais cliniques »), l'auditeur contacte le Chercheur responsable des différents Essais cliniques sélectionnés pour le trimestre, afin de convenir d'une date d'Audit.

Note : Un Audit pour motif suffisant peut se faire sans aucun préavis.

Note : Un Audit préparatoire, si requis, doit être planifié dans les meilleurs délais suite à la confirmation d'un Audit Promoteur/Inspection.

5.1.2. Suite à la confirmation des dates/heures d'Audit par le Chercheur responsable, l'auditeur envoie un courriel de confirmation formel ainsi qu'un formulaire de demande d'information (voir MON-AQ002 (Annexe 1) - Formulaire de demande d'information pour un Audit interne au CIUSSS-EMTL).

5.1.3. L'Audit interne doit être confirmé environ 4 semaines avant sa tenue.

5.2. Préparation avant l'Audit interne d'un Essai clinique

5.2.1. Dans le but de se préparer pour effectuer la visite d'Audit interne, l'auditeur consulte, entre autres, les documents suivants à partir de Nagano:

- Les approbations réglementaires et du Comité d'éthique de la recherche (CÉR),
- La lettre d'autorisation de l'Établissement pour réaliser la recherche,
- Les renouvellements annuels de l'approbation du CÉR,
- Le Protocole et les amendements (si applicable),
- La Brochure de l'investigateur,
- Le(s) Formulaire(s) d'information et de consentement (FIC) et amendements (si applicable),
- Tout autre document soumis au CÉR pour approbation.

5.2.2. Le Chercheur responsable collabore avec l'auditeur pour lui donner accès, entre autres, aux documents suivants avant la visite d'Audit interne :

- Les différents plans et manuels spécifiques au protocole à être audité,
- Les procédures internes de l'équipe de recherche audité (si applicable),
- Le registre de délégation des tâches.

5.2.3. L'auditeur consulte tous les rapports précédents d'Audit interne, d'Audit Promoteur et/ou d'Inspection du Chercheur responsable (si applicable).

5.2.4. L'auditeur planifie vérifier minimalement un (1) Participant inscrit dans l'Essai clinique. Le nombre de Participants à être vérifié peut aussi être déterminé à l'aide de la formule suivante :

- $n \times 10\%$; où « n » représente le nombre de Participants inscrits dans l'Essai clinique au site à être audité.

Note : Le nombre de Participants à vérifier peut être augmenté, si jugé nécessaire en cours d'Audit.

- 5.2.5. L'auditeur sélectionne les Participants de façon impartiale et au hasard en utilisant le lien suivant : <https://www.randomizer.org/>.
- 5.2.6. Suite à la consultation des documents préparatoires, l'auditeur rédige un plan d'audit détaillé et l'envoie au Chercheur responsable au plus tard 1 semaine avant la date d'Audit (voir MON-AQ002 (Annexe 2) - Plan d'audit interne).
- 5.2.7. Le Chercheur responsable avise le Promoteur de l'Essai clinique qu'un Audit interne aura lieu afin que l'auditeur puisse avoir accès à la documentation nécessaire (par exemple CRF électronique). Le Promoteur n'est pas avisé de façon systématique d'un Audit interne, mais au besoin, selon les éléments identifiés dans le plan d'audit interne.
- 5.2.8. La préparation du Chercheur responsable et de son équipe de recherche pour un Audit est détaillée dans le MON015 - Préparation et déroulement d'une visite d'Audit ou d'Inspection.

5.3. Déroulement de l'Audit interne d'un Essai clinique

L'auditeur :

- 5.3.1. Débute par une rencontre d'introduction avec le Chercheur responsable. Cette rencontre a pour but de rappeler les objectifs et la portée de l'Audit ainsi que de comprendre l'organisation et la structure du site/de l'équipe de recherche.
- 5.3.2. Fixe les rendez-vous pour les entrevues tel que planifié selon le plan d'audit. L'auditeur peut effectuer des entrevues additionnelles à tout moment durant l'Audit.
- 5.3.3. Peut faire une visite du site pour vérifier la conformité des lieux et des équipements (ex: vérifier les conditions d'entreposage des produits de recherche, les équipements utilisés, le laboratoire de traitement des échantillons biologiques, les salles d'examen, les conditions d'entreposage/d'archivage des documents, etc.).
- 5.3.4. Procède à la vérification des documents parmi les thèmes suivants (liste non exhaustive). Les thèmes sélectionnés en lien avec l'objectif, la portée de l'Audit ainsi que les critères d'audit seront présentés dans le plan d'audit :
 - Approbations réglementaire, éthique et autorisation de l'Établissement
 - Documents essentiels
 - Processus de recrutement
 - Consentement : Processus et documentation
 - Sélection / Éligibilité / Inscription
 - Gestion du Produit de recherche / Instrument médical
 - Vérification de Données sources (VDS)
 - Vérification des Formulaires d'exposé de cas (FEC) (« CRF » en anglais)
 - Innocuité : IT/RI et IT graves/RI graves
 - Conformité au Protocole et BPC
 - Surveillance (« *Monitoring* » en anglais) (si Chercheur-promoteur)

- Supervision / Implication du Chercheur responsable
 - Délégation des tâches
 - Équipe de recherche : Qualification / Formation
 - Équipements : Entretien / Calibration
 - Installation
 - Systèmes électroniques
 - Gestion des échantillons biologiques
 - Tenu de dossiers / Archivage
- 5.3.5. Tient une rencontre de clôture à la fin de l'Audit avec le Chercheur responsable. Le but de cette rencontre est de :
- Faire un retour sur le déroulement de l'Audit et de ses objectifs,
 - Présenter une liste préliminaire des observations et des preuves supportant celles-ci,
 - Répondre aux questions concernant les observations et l'Audit en général,
 - Proposer des recommandations (si applicable),
 - Expliquer le processus pour répondre au rapport d'audit.

Note : Le Chercheur responsable peut inviter d'autres membres de son équipe de recherche à assister à la rencontre d'introduction et de clôture.

5.4. Rédaction/transmission du rapport d'audit interne et soumission des réponses

L'auditeur :

- 5.4.1. Rédige le rapport d'audit interne (voir MON-AQ002 (Annexe 5) - Rapport d'audit interne).
- 5.4.2. Classe les observations dans les catégories prédéfinies, ce qui permettra de compiler les résultats des différents Audits pour faire des analyses de tendances chaque trimestre (voir MON-AQ002 (Annexe 3) - Liste des catégories des observations).
- 5.4.3. Attribue à chaque observation présentée dans le rapport d'audit un niveau de criticité parmi les catégories « critique », « majeure », « mineure » ou « recommandation » (voir MON-AQ002 (Annexe 4) - Criticité des observations).

Note : Dans le cas d'une observation « critique » en lien avec un bris de confidentialité, une situation susceptible d'augmenter le niveau de risque, d'impacter le bien-être ou la sécurité du Participant ou la nature éclairée de son consentement, l'auditeur envoie le plus rapidement possible un courriel au Chercheur responsable, pour lui rappeler de soumettre cette situation au CÉR et au Promoteur (si applicable). La DERI sera aussi notifiée par courriel.

5.4.4. Détermine la cote globale de l'Audit à l'aide du tableau suivant :

Cote globale de l'Audit	Critères
Conforme (C)	<ul style="list-style-type: none">• Toutes les observations sont classées « mineures »• Une ou plusieurs observations classées « majeures » ne répondant pas aux critères de la cote « non-conforme »
Non-conforme (NC)	<ul style="list-style-type: none">• Une ou plusieurs observations sont classées « critiques »• Une ou plusieurs observations « majeures » démontrent un manque de supervision de la part du Chercheur responsable lors du déroulement de l'Essai clinique• Une répétition d'observations majeures décelées lors d'Audits précédents (Mesures correctives n'ayant pas été mises en œuvre ou des mesures préventives inadéquates / tardives)

5.4.5. Transmet, par courriel, le rapport d'audit interne signé au Chercheur responsable et à la DERI dans un délai généralement de 30 jours calendrier suivant la fin de l'Audit.

Important : Le rapport d'audit interne est un document confidentiel et ne doit pas être distribué à l'extérieur du CIUSSS-EMTL ou à toutes autres personnes qui ne sont pas autorisées à le recevoir.

Le Chercheur responsable :

5.4.6. Envoie à l'auditeur les réponses pour chaque observation selon les délais suivants :

Criticité de l'observation	Type de réponse	Délai suivant la réception du rapport d'audit
Critique	Plan CAPA ¹	Généralement 15 jours calendrier
Majeure	Plan CAPA ¹	Généralement 30 jours calendrier
Mineure	Action corrective ²	Généralement 30 jours calendrier

¹ Voir MON-AQ004 - Plan d'actions correctives/préventives (CAPA)

² Réponses (actions correctives) doivent être documentées dans la section « Table d'observation » du rapport d'audit interne.

5.5. Fermeture de l'Audit

L'auditeur :

- 5.5.1. Vérifie les réponses soumises par le Chercheur responsable dans un délai généralement de 15 jours calendrier suivant la réception.
- 5.5.2. Peut relancer le Chercheur responsable par le biais d'un courriel si des clarifications additionnelles sont nécessaires.
- 5.5.3. Peut décider de faire un audit de suivi pour vérifier la complétion des actions décrites dans les réponses.
- 5.5.4. Après avoir accepté toutes les réponses soumises, signe la page couverture du rapport attestant ainsi la fermeture du rapport d'audit interne.
- 5.5.5. Envoie un courriel formel attestant la fermeture de l'Audit interne au Chercheur responsable.

5.6. Conservation des documents

- 5.6.1. L'auditeur conserve toute la documentation générée lors de l'Audit interne dans les lieux physiques et les fichiers électroniques désignés à l'assurance qualité en recherche clinique.
- 5.6.2. Le Chercheur responsable conserve toutes les communications concernant l'Audit dans des dossiers internes. La documentation concernant l'Audit interne ne doit pas être placée dans le cartable de documents essentiels.

6. Référence(s)

- International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences, “Audit of an investigator site - a crucial task in clinical research to ensure a reliable clinical trial: review of planning, methodology and techniques”, Raju Sama et al., Jun-2016, Volume 05, Issue 04, p. 13-29.
- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-001 « Politique - Gestion des règlements, politiques et procédures en vigueur au sein de l'établissement », 24-mar-2022.
- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-014 « Intégrité et conduite responsable en recherche », 09-mai-2023.
- CIUSSS-EMTL, Règlement du Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (REG-003), 14-jun-2022.
- European Forum for Good Clinical Practice (EFGCP), Audit Working Party, « The role of the quality assurance unit », 2008.
- ISO 9000:2015, Systèmes de management de la qualité — Principes essentiels et vocabulaire.
- Ligne directrice de la CIH : Addenda intégré de l'E6 (R1) ICH : Les bonnes pratiques cliniques E6 (R2), 09-nov-2016.
- Santé Canada, Document d'orientation GUI-0100 : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », mis à jour le 14-sep-2023.
- Santé Canada, Guide de classification en fonction du risque des observations liées aux inspections d'essais cliniques de médicaments pour usage humain (GUI-0043), mis à jour le 29-sep-2022.
- Santé Canada, Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques, 17-mar-2016.
- Santé Canada, 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, 30-nov-2021.
- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains », règlement à jour le 20-fév-2024.
- Santé Canada, Règlement sur les produits de santé naturels, partie 4, « Essais cliniques sur des sujets humains », règlement à jour le 20-fév-2024.
- Santé Canada, Règlement sur les instruments médicaux, partie 3, « Instruments médicaux pour essais expérimentaux avec des sujets humains », règlement à jour le 20-fév-2024.
- University of Florida Health Cancer Center, “Clinical Trial Audit Manual”, Version 3.0, 10-fév-2022.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON-AQ002FR01	Voir page couverture	23	Version originale

Annexe 1

Formulaire de demande d'information pour un audit interne au
CIUSSS-EMTL

Chercheur responsable (prénom et nom) :	
Coordonnées (téléphone, adresse et courriel) :	
Titre du protocole :	
Numéro de protocole :	
Phase :	
Nom du Promoteur :	
Nom de la CRO ¹ ou SMO ² : (si applicable)	
Nom du produit de recherche et forme posologique ou Instrument médical :	
Recrutement en cours ou terminé ?	
Date de la première dose :	
Nombre de participants inscrits (« enrolled ») :	

Annexe 1 (suite)

Formulaire de demande d'information pour un audit interne au
CIUSSS-EMTL

Nombre de participants retirés (« <i>withdrawn</i> ») :	
Nombre de participants actifs :	
Nombre d'ITG/RIG (« <i>SAE</i> ») au site :	
Nombre d'IT/RI (« <i>AE</i> ») au site :	
Essai monitoré par le Promoteur ?	
<ul style="list-style-type: none">• Si oui, à quelle fréquence ?	
Nombre d'Audits/Inspections évaluant le Chercheur responsable :	
Complété par:	
Prénom et nom	Initiales/date (jj-mmm-aaaa)

¹ « Contract research organization »
² « Site management organization »

Annexe 2

Plan d'audit interne

# Protocole/Titre :	
Promoteur :	
# Nagano:	
Chercheur responsable :	
Champ d'application :	
Emplacement du site :	Choisir : HMR, HSC ou IUSMM / Inscrire : nom du pavillon, # du local ou étage
Type d'Audit :	Choisir : Routine, Motif suffisant, Sur demande ou Préparatoire
Date(s)/heure d'Audit :	

1. Objectifs de l'Audit

Les objectifs de cet Audit sont :

- D'évaluer la conformité de l'Essai clinique par rapport aux critères d'Audit (voir section 3) ;
- D'identifier les éléments à améliorer, en ce qui concerne la conduite de l'Essai clinique, en se basant sur le résultat global de l'Audit.

2. Portée de l'Audit

L'auditeur procédera à la vérification des thèmes/documents suivants (voir section 4 pour plus de détails). Il effectuera des entrevues avec le Chercheur responsable, le Coordonnateur de recherche et autres membres de l'équipe de recherche si requis : *(ajustez le contenu de cette section au besoin puis effacez cette note)*

- Cartable réglementaire/documents essentiels
- Dossier Nagano de l'Essai clinique
- Délégation des tâches incluant entre autres :
 - Supervision/implication du Chercheur responsable
 - Rôles des membres de l'équipe de recherche délégués

Annexe 2 (suite)

Plan d'audit interne

- Qualification, formation et licence médicales des membres de l'équipe de recherche délégués
- Processus en lien avec la conduite de l'Essai clinique :
 - Recrutement et consentement initial/continu
 - Sélection, éligibilité et inscription
 - Retrait (arrêt)
- Conformité au Protocole (nombre et type de déviations au Protocole)
- Surveillance
- Innocuité (déclaration interne et/ou externe d'ITG/RIG)
- Intégrité des données
- Gestion du Produit de recherche/Instrument médical
- Équipements de recherche (entretien/calibration)
- Gestion des échantillons biologiques
- Installation incluant entre autres :
 - Clinique, salle d'examen et/ou salle de traitement
 - Locaux d'entreposage et distribution du Produit de recherche/Instrument médical
 - Locaux pour la collecte, le traitement, l'entreposage et la préparation pour l'envoi des échantillons biologiques
 - Local de conservation des cartables/documents en cours d'Essai clinique
- Tenu de dossiers/archivage
- Systèmes électroniques
- Sécurité/confidentialité des données

3. Critères d'Audit

L'Audit sera conduit de façon à évaluer la conformité de la conduite de l'Essai clinique par rapport aux critères suivants : *(sélectionnez les critères applicables selon le type d'Essai clinique et ajoutez des critères au besoin, puis effacez cette note.)*

- Ligne directrice de la CIH : Addenda intégré de l'E6 (R1) ICH : Les bonnes pratiques cliniques E6 (R2)
- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains »
- Santé Canada, Règlement sur les instruments médicaux, partie 3 : « Instruments médicaux pour essais expérimentaux avec des sujets humains »

Annexe 2 (suite)

Plan d'audit interne

- Santé Canada, Règlement sur les produits de santé naturels, partie 4 : « Essais cliniques sur des sujets humains »
 - Protocole et autres documents spécifiques à l'Essai clinique
 - MON d'Établissement
 - Procédures internes de l'équipe de recherche
 - Politiques d'Établissement
 - Autres lignes directrices/règlementations applicables
- 4. Documents requis pour l'Audit interne (cases cochées)**
- Organigramme de l'équipe de recherche (si applicable)
 - Protocole incluant les amendements (si applicable)
 - Brochure de l'investigateur ou Monographie du produit
 - Le(s) FIC incluant le(s) FIC amendé(s) (si applicable)
 - Lettre d'approbation du CÉR et autres documents du CÉR
 - Lettre d'approbation réglementaire (ex. Lettre de non-objection ou Avis d'autorisation)
 - Lettre d'autorisation de l'Établissement pour réaliser la recherche
 - Copie de l'Engagement du Chercheur responsable (Santé Canada et l'Établissement)
 - Procédures internes de l'équipe de recherche (si applicable)
 - Registre de délégation des tâches
 - CV et licences médicales des membres de l'équipe de recherche
 - Dossier de formation des membres de l'équipe de recherche
 - Correspondances entre :
 - Le Chercheur-promoteur et Santé Canada (si applicable)
 - Le Promoteur et le site (ex. lettre de suivi de la visite surveillance)
 - Le site et le CÉR (ex. soumission initiale et événements à rapporter au CÉR)
 - Documents pour les IT/RI et IT graves/RI graves (ex. log et rapports)
 - Registre de comptabilité du Produit de recherche/Instrument médical
 - Registre d'entretien/calibration et log de température (si applicable) pour les équipements
 - Registre de déviations au Protocole
 - Registre de sélection/inscription des Participants

MON-AQ002FR01 (Annexe 2)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

CONFIDENTIEL

Page 3 de 5

Annexe 2 (suite)

Plan d'audit interne

- Documents sources (ex. FIC, dossiers de la pharmacie et dossier médical)
 - Un (1) Participant ou 10 % des Participants inscrits seront vérifiés
 - X % des Participants qui ont échoué l'étape de sélection (« *screen failure* » en anglais) seront vérifiés
- Formulaire d'exposé de cas (FEC) (« *CRF* » en anglais)
 - Un (1) Participant ou 10 % des Participants inscrits seront vérifiés

Note : Cette liste est une liste non exhaustive et ne détermine pas un ordre de priorité dans la vérification des documents. Des documents additionnels pourront être demandés avant, durant et après l'audit. De plus, certains documents peuvent ne pas être applicables si la case n'est pas cochée.

5. Rencontre d'introduction et de clôture

La présence du Chercheur responsable et du Coordonnateur de recherche sera requise lors des rencontres d'introduction et de clôture. Le Chercheur responsable peut inviter d'autres membres de l'équipe de recherche à assister à la rencontre d'introduction et de clôture.

6. Rapport d'Audit interne

L'auditeur transmet, par courriel, le rapport d'audit interne signé au Chercheur responsable, Coordonnateur de recherche et à la DERI trente (30) jours calendrier après la fin de l'Audit.

Le rapport d'audit interne est un document confidentiel et ne doit pas être distribué à l'extérieur du CIUSSS-EMTL ou à des personnes au sein du CIUSSS-EMTL qui ne sont pas autorisées à le recevoir.

7. Suivi

Le Chercheur responsable devra soumettre les réponses à l'auditeur pour chaque observation selon les délais suivants :

Criticité de l'observation	Type de réponse	Délai suivant la réception du rapport d'audit
Critique	Plan CAPA ¹	15 jours calendrier
Majeure	Plan CAPA ¹	30 jours calendrier
Mineure	Action corrective ²	30 jours calendrier

¹ Voir MON-AQ004 - Plan d'actions correctives/préventives (CAPA)

² Réponses (actions correctives) doivent être documentées dans la section « Table d'observation » du rapport d'audit interne.

Annexe 2 (suite)

Plan d'audit interne

L'auditeur révisé les réponses du Chercheur responsable dans un délai de quinze (15) jours calendrier et peut décider de céder un audit de suivi pour vérifier la complétion des actions décrites dans les réponses du Chercheur responsable.

Plan d'audit préparé par :

 Prénom et nom
Titre

Date :

 (jj-mmm-aaaa)

Traduit et adapté de « N2 Audit Plan Template » Version Avril 2017

Annexe 3

Liste des catégories des observations

Catégorie	Sous-catégorie
Supervision par le Chercheur responsable	-
Responsabilités Chercheur-Promoteur	-
Documents essentiels	Approbation - Règlementaire
	Approbation - Comité d'éthique de la recherche (CÉR)
	Autorisation de l'Établissement
	Autre
Délégation des tâches	-
Équipe de Recherche	Qualification / Formation
	Autre
Recrutement	-
Consentement	Processus
	Documentation
Sélection	-
Éligibilité	-
Inscription	-
Intégrité des données	Vérification de données sources (VDS)
	Formulaire d'exposé de cas (FEC)
	Randomisation / Levée de l'insu
	Autre
Sécurité des données / Confidentialité	-
Comité de surveillance indépendant (CSI)	-

Annexe 3 (suite)

Liste des catégories des observations

Catégorie	Sous-catégorie
Conformité	Protocole
	CÉR
	Autre
Innocuité	IT/RI
	IT graves/RI graves
Surveillance	-
Produit de recherche / Instrument médicale	Réception / Entreposage
	Étiquetage / Distribution
	Comptabilité
	Destruction / Retour
Échantillons biologiques	Collecte / Traitement
	Réception / Envoi
	Entreposage
	Transfert
Équipements	Entretien / Calibration
Installation	-
Système électronique	-
Tenu de dossiers / Archivage	-
Compensation du Participant	-
Autres	-

Annexe 4

Criticité des observations

Criticité	Définition
Observation critique	<ul style="list-style-type: none">Situation qui entraîne des conditions mortelles, constituant un danger de mort ou dangereuses pour les Participants. ou <ul style="list-style-type: none">Situation qui constitue un risque excessif immédiat ou latent qui menace les droits, le bien-être et la sécurité des Participants, la qualité et l'intégrité des données ou la qualité du Produit de recherche/Instrument médical. Une mesure d'atténuation et/ou une action corrective/préventive sont requises immédiatement. ou <ul style="list-style-type: none">Observation en lien avec une inconduite scientifique (ex. fausse déclaration, falsification ou fabrication de données, etc.) (Voir POL-014- Intégrité et conduite responsable en recherche).
Observation majeure	<ul style="list-style-type: none">Situation qui constitue un risque probable ou modéré qui menace les droits, le bien-être et la sécurité des Participants, la qualité et l'intégrité des données ou la qualité du Produit de recherche/Instrument médical. Une mesure d'atténuation et/ou une action corrective/préventive sont requises dans les plus brefs délais. ou <ul style="list-style-type: none">Problème significatif au niveau du site cependant n'entraîne pas un danger de mort pour les Participants. <p>Note : Un grand nombre d'observations majeures, en lien avec le même processus ou document, peut être combiné et surclassé en tant qu'observations critiques.</p>
Observation mineure	<ul style="list-style-type: none">Situation qui ne constitue pas un risque qui menace les droits, le bien-être et la sécurité des Participants, la qualité et l'intégrité des données ou la qualité du Produit de recherche/Instrument médical, mais qui représente une lacune/écart par rapport aux BPC et la réglementation applicable. Une action corrective est requise. <p>Note : Un grand nombre d'observations mineures, en lien avec le même processus ou document, peut être combiné et surclassé en tant qu'observations majeures.</p>
Recommandation	<ul style="list-style-type: none">Suggestion concernant l'amélioration de processus ou de documents basée sur les pratiques courantes, dans le secteur des Essais cliniques, qui ne sont pas des exigences réglementaires.

Annexe 5

Rapport d'audit interne

# Protocole:		RA - _____ - _____	Cote globale:	
--------------	--	--------------------	---------------	--

# Nagano:		Type d'audit:	
Promoteur:		Champ d'application / Département / Unité:	
Date(s) d'audit:			
Rapport d'audit rédigé par: (Signature / date)	Prénom et nom Titre	Rapport d'audit présenté à:	Prénom et nom Titre Emplacement du site

SECTION RÉSERVÉE À L'USAGE DE L'ASSURANCE QUALITÉ

Vérification et acceptation des réponses (Lister les numéros d'observation avec les initiales/date)	
I:	V:
II:	VI:
III:	VII:
IV :	VIII :
Rapport d'audit fermé par : (Prénom et nom, signature / date)	

Annexe 5 (suite)

Rapport d'audit interne

# Protocole:		RA - _____ - _____	Cote globale:	
Contexte				
<i>Décrire de façon sommaire pourquoi cet audit a été effectué (ex. : protocole d'Essai clinique à risque élevé).</i>				
Historique d'audit / inspection				
<i>Décrire l'expérience du Chercheur dans un contexte d'audit/inspection.</i>				
Objectifs et portée				
<i>Lister tel que défini dans le plan d'audit.</i>				
Critères d'audit				
<i>Lister tel de défini dans le plan d'audit.</i>				
Méthodologie				
<i>Basé sur le plan d'audit, décrire ce qui a vraiment été révisé (ex. : # d'équipement, date de log révisé, # de Participant révisé et visite révisée, endroit visité, personnes qui ont participé à l'audit, personnes interviewées, procédures de département lues, etc.) et ce qui n'a pas pu être révisé.</i>				
Conclusion				
<i>Inclure les catégories des observations dans le texte de la conclusion.</i>				
<u>L'audit se conclut avec :</u> X observation(s) critique(s), X majeure(s) et X mineure(s) (voir la Table d'observations et actions correctives, pages x à x). De ce fait, la cote globale de l'audit est : Conforme ou Non-conforme Voir MON-AQ002 – Audit interne d'un Essai clinique pour les détails concernant la classification des observations et l'attribution de la cote globale.				
Soumission des réponses				
Soumettre vos réponses formelles signées par le Chercheur responsable pour chaque observation dans la Table d'observations et actions correctives et/ou dans un plan CAPA pour les observations critiques et majeures (voir le tableau ci-dessous).				

MON-AQ002FR01 (Annexe 5)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Page 2 de 4

CONFIDENTIEL

Annexe 5 (suite)

Rapport d'audit interne

# Protocole:	RA - _____ - _____	Cote globale:
--------------	--------------------	---------------

Criticité de l'observation	Type de réponse	Délai suivant la réception du rapport d'audit	Soumettre vos réponses avant le :
Critique	Plan CAPA ¹	15 jours calendrier	<i>Insérer une date précise selon le délai ou supprimer la ligne si non applicable.</i>
Majeure	Plan CAPA ¹	30 jours calendrier	<i>Insérer une date précise selon le délai ou supprimer la ligne si non applicable.</i>
Mineure	Action corrective ²	30 jours calendrier	<i>Insérer une date précise selon le délai ou supprimer la ligne si non applicable.</i>

¹ Voir MON-AQ004 - Plan d'actions correctives/préventives (CAPA)

² Réponses (actions correctives) doivent être documentées dans la section « Table d'observation » incluse dans le présent rapport d'audit interne.

Liste de distribution

Le rapport d'audit interne est un document confidentiel et ne doit pas être distribué à l'extérieur du CIUSSS-EMTL ou à des personnes qui ne sont pas autorisées à le recevoir. Voir ci-dessous la liste des personnes à qui ce rapport sera envoyé :

Lister les noms et titres des personnes à qui le rapport sera envoyé.

Annexe 5 (suite)

Rapport d'audit interne

# Protocole:		RA - _____ - _____	Cote globale:	
--------------	--	--------------------	---------------	--

Table d'observations et actions correctives

	Description de l'observation	Action corrective	Signature du Chercheur responsable / date (jj-mmm-aaaa)
Observation #1		Description:	
Criticité: <i>ex. Mineure</i>			
Catégorie: <i>ex. Équipe de recherche</i>			
Critère: <i>ex. BCP E6(R2): 4.2</i>		Date implantée / complétée:	
Observation #2		Description:	
Criticité:			
Catégorie:			
Critère:		Date implantée / complétée:	

MON-AQ002FR01 (Annexe 5)

Date de version de l'Annexe : Voir dernière version à jour dans l'intranet

Page 4 de 4

CONFIDENTIEL