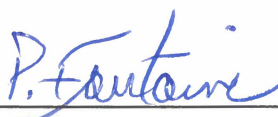


<b>Titre</b>	<b>Audit de processus</b>
<b>Pages</b>	11
<b>Date d'entrée en vigueur</b>	20-mai-2024

### Approbation du MON

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

### 1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les procédures à suivre pour planifier, exécuter, rapporter et répondre à un rapport d'audit de processus en lien avec les Essais cliniques 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 Audits de processus en lien avec les Essais cliniques conduits au sein du CIUSSS-EMTL. Ce MON doit être suivi par les auditeurs du CIUSSS-EMTL et 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 de processus (Audit horizontal) :** Audit interne qui permet de vérifier la compréhension et l'application d'un processus (lié à un MON, un thème précis ou une note de service) en

examinant plusieurs Essais cliniques réalisés par différentes équipes de recherche du CIUSSS-EMTL.

**3.4. Autres intervenants :** Personnel du CIUSSS-EMTL, autre que les membres des équipes de recherche, impliqué dans des processus réglementés en lien avec les Essais cliniques (ex. archivage, entretien/calibration des équipements appartenant à la Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation (DERI), etc.).

#### **4. Responsabilité(s)**

##### **4.1. Le Conseiller en assurance qualité (AQ) est responsable :**

4.1.1. De planifier les Audits de processus en lien avec les Essais cliniques au CIUSSS-EMTL.

##### **4.2. L'auditeur est responsable :**

4.2.1. De préparer et exécuter les Audits de processus.

4.2.2. De rédiger un rapport d'audit basé sur des preuves et de le transmettre aux personnes appropriées.

4.2.3. De réviser les réponses soumises par le Chercheur responsable et/ou autres intervenants.

4.2.4. De fermer l'Audit lorsque toutes les réponses sont acceptées.

4.2.5. De conserver la documentation générée lors de l'Audit de processus.

##### **4.3. Le Chercheur responsable et/ou autres intervenants sont responsables :**

4.3.1. De faciliter l'Audit de processus.

4.3.2. De s'assurer de la disponibilité des membres de leur équipe impliqués dans l'Essai clinique, en fonction du plan d'audit de processus.

4.3.3. D'être disponible lors de l'Audit de processus.

4.3.4. De s'assurer que la documentation nécessaire à l'Audit de processus est complète, à jour et disponible.

4.3.5. De répondre au rapport d'audit et de compléter des actions correctives/préventives lorsque requis.

#### **5. Procédure(s)**

##### **5.1. Identification du processus à auditer, sélection des Essais cliniques et rédaction du plan d'audit de processus**

Le Conseiller en AQ :

5.1.1. Élabore le plan d'audit de processus et priorise le processus à être audité (MON, thème ou note de service) en se basant sur les trois (3) critères suivants :

- La criticité de l'impact d'une défaillance dans ce processus,
- Un nouveau processus ou un changement dans un processus existant,
- Analyse des tendances des non-conformités identifiées lors des Audits de routine, Audits pour motif suffisant, Audits sur demande, Audits préparatoires ainsi que des Audits Promoteur et Inspections antérieures.

Note : Voici une liste non exhaustive de processus qui peuvent faire l'objet d'un Audit :

- Bonne pratique de la documentation (ALCOA+)
- Processus de consentement
- Cartable réglementaire/documents essentiels
- Délégation des tâches
- Entretien et calibration des équipements de recherche
- Gestion des déviations de protocole
- Gestion des IT/RI et IT graves/RI graves
- Gestion des dossiers de formation (formation générale et/ou spécifique à un Essai)
- Gestion du Produit de recherche /Instrument médical
- Archivage

5.1.2. Pour orienter son plan d'audit de processus, le Conseiller en AQ, peut aussi consulter les rapports sommaires annuels des non-conformités observées lors des Inspections faites par les agences réglementaires tels que :

- La *Food and Drug Administration (FDA)* (<https://datadashboard.fda.gov/ora/cd/inspections.htm>)
- L'*European Medical Agency (EMA)* (par exemple l'« Annual Report of the GCP Inspectors Working Group »),
- La *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)* (par exemple le « GCP Inspections Metrics Report »).

5.1.3. Valide avec la DERI que le choix du processus à être audité est en accord avec les priorités organisationnelles.

5.1.4. Choisit minimalement trois (3) Essais cliniques conduits par des équipes de recherche clinique différentes en se fiant à l'évaluation des risques effectuée pour les Audits de routine en sélectionnant les Essais cliniques avec un score de risque total « élevé » qui n'ont pas fait l'objet d'un Audit de routine et/ou des Essais cliniques avec un score de risque total « moyen » (voir tableau Excel intitulé « Évaluation de risques des études » dans *P:\Bureau de coordination\Assurance-qualité\Audit interne*).

5.1.5. Rédige le plan d'audit de processus (voir MON-AQ003 (Annexe 1) - Plan d'audit de processus).

## 5.2. Planification de l'Audit de processus

L'auditeur:

5.2.1. Au moment jugé opportun et en considérant le calendrier d'audits, contacte par courriel chaque Chercheur responsable et/ou autres intervenants sélectionnés afin de convenir d'une date d'Audit propre à chacun.

5.2.2. Suite à la confirmation des dates/heures d'Audit par les Chercheurs responsables et/ou autres intervenants, envoie un courriel de confirmation formel à chacun et joint le plan

d'audit de processus.

Note : L'Audit doit être confirmé au moins 4 semaines avant la date d'Audit de processus.

### 5.3. Préparation avant l'Audit de processus

- 5.3.1. Dans le but de se préparer pour effectuer la visite d'Audit de processus, l'auditeur consulte les documents applicables dans le dossier Nagano des Essais cliniques sélectionnés.
- 5.3.2. Le Chercheur responsable et/ou autres intervenants collaborent avec l'auditeur pour lui donner accès, lorsque requis, aux autres documents nécessaires à la préparation de l'Audit de processus.

### 5.4. Déroulement de l'Audit de processus

L'auditeur :

- 5.4.1. Débute par une rencontre d'introduction avec le Chercheur responsable et/ou autres intervenants. Cette rencontre a pour but de rappeler les objectifs et la portée de l'Audit de processus ainsi que de comprendre l'organisation et la structure du site/de l'équipe de recherche.
- 5.4.2. Fixe les rendez-vous pour les entrevues, si requis selon le plan d'audit de processus. L'auditeur peut effectuer des entrevues additionnelles à tout moment durant l'Audit.
- 5.4.3. Peut faire une visite du site, si requis selon le plan d'audit de processus.
- 5.4.4. Procède à la vérification des documents en lien avec le processus audité.
- 5.4.5. Tient une rencontre de clôture à la fin de l'Audit de processus avec le Chercheur responsable et/ou autres intervenants. 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 la marche à suivre pour répondre au rapport d'audit de processus.

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

### 5.5. Rédaction/transmission du rapport d'audit de processus et soumission des réponses

L'auditeur :

- 5.5.1. Rédige le rapport d'audit à la fin de l'Audit de processus, c'est-à-dire après avoir audité le processus visé par l'Audit pour tous les Essais cliniques sélectionnés (voir MON-AQ002 (Annexe 5) - Rapport d'audit interne).
- 5.5.2. Attribue un niveau de criticité parmi les catégories « critique », « majeure », « mineure » ou « recommandation » à chaque observation présentée dans le rapport d'audit (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.

- 5.5.3. Transmet, par courriel, à la DERI, le rapport complet d'audit de processus, dans un délai généralement de 30 jours calendrier suivant la fin de l'Audit.
- 5.5.4. Transmet, par courriel, au Chercheur responsable et/ou autres intervenants seulement les tables d'observations qui les concernent.

Important : Le rapport d'audit de processus et les tables d'observation sont des documents confidentiels et ne doivent pas être distribués à l'extérieur du CIUSSS-EMTL ou à toutes autres personnes qui ne sont pas autorisées à les recevoir.

Le Chercheur responsable et/ou autres intervenants :

- 5.5.5. Envoie à l'auditeur les réponses formelles 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 <sup>1</sup>	Généralement 15 jours calendrier
Majeure	Plan CAPA <sup>1</sup>	Généralement 30 jours calendrier
Mineure	Action corrective <sup>2</sup>	Généralement 30 jours calendrier

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

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

Note : L'implication de la DERI peut être nécessaire dans la rédaction d'un plan CAPA en lien avec des processus.

## 5.6. Fermeture de l'Audit de processus

L'auditeur :

- 5.6.1. Vérifie les réponses soumises par les Chercheurs responsables, autres intervenants et/ou la DERI dans un délai généralement de 15 jours calendrier suivant la réception.
- 5.6.2. Peut relancer les Chercheurs et/ou les autres intervenants par le biais d'un courriel si des clarifications additionnelles sont nécessaires.
- 5.6.3. Peut faire un audit de suivi pour vérifier la complétion des actions décrites dans les réponses.

- 5.6.4. Après avoir accepté toutes les réponses soumises, par les Chercheurs responsables, autres intervenants et/ou la DERI, signe la page couverture du rapport attestant ainsi la fermeture de l'Audit de processus.
- 5.6.5. Envoie un courriel formel attestant la fermeture de l'Audit de processus aux Chercheurs responsable et/ou les autres intervenants et la DERI.

## 5.7. Conservation des documents

- 5.7.1. L'auditeur conserve toute la documentation générée lors de l'Audit de processus dans les lieux physiques et les fichiers électroniques désignés à l'assurance qualité en recherche clinique.
- 5.7.2. Le Chercheur responsable, autres intervenants et/ou la DERI conservent toutes communications concernant l'Audit de processus dans des dossiers internes.

## 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

<b>Codification du MON</b>	<b>Date d'entrée en vigueur</b>	<b>Pages (avec annexes si applicable)</b>	<b>Résumé des modifications</b>
MON-AQ003FR01	Voir page couverture	11	Version originale

## Annexe 1

### Plan d'audit de processus

Processus audité :	
Trimestre/année :	

#### 1. Objectifs de l'Audit

Les objectifs de cet Audit sont :

- De vérifier la compréhension et l'application du/des MON en lien avec le processus d'Essai clinique audité;
- De vérifier l'application d'une note de service en lien avec le processus d'Essai clinique audité (si applicable);
- D'identifier les éléments à améliorer, en ce qui concerne le processus audité;
- De déterminer si la formation actuelle en lien avec le processus audité est efficace.

#### 2. Portée de l'Audit

L'auditeur procédera à la vérification du processus « [insérez le thème](#) » pour « X » Essais cliniques conduits au sein du CIUSSS-EMTL. Pour ce faire, il révisera les documents reliés à ce processus et effectuera des entrevues avec le Chercheur responsable, le Coordonnateur de recherche, les membres de l'équipe de recherche et/ou autres intervenants si requis. (*Choisissez un seul thème à insérer dans le texte et ajustez le contenu de cette section pour refléter les spécificités du thème choisi puis effacez cette note*)

- Bonne pratique de la documentation (ALCOA++)
- Processus de consentement
- Cartable réglementaire/documents essentiels
- Délégation des tâches
- Entretien et calibration des équipements de recherche
- Gestion des déviations de protocole
- Gestion des IT/RI et IT graves/RI graves
- Gestion des dossiers de formation (formation générale et/ou spécifique à un Essai)
- Gestion du Produit de recherche /Instrument médical
- Archivage

#### 3. Critères d'Audit

L'Audit sera conduit de façon à évaluer le processus d'Essai clinique par rapport aux critères suivants : (*Choisissez les critères applicables selon le thème audité. Précisez le # du MON et version, date de la NDS, etc. Ajoutez des critères au besoin, puis effacez cette note.*)

MON-AQ003FR01 (Annexe 1)

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

Page 1 de 4

CONFIDENTIEL



## Annexe 1 (suite)

### Plan d'audit de processus

- 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 »
- 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 de processus

*(Gardez seulement les documents applicables selon le thème audité et ajoutez au besoin puis effacez cette note.)*

- 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)

MON-AQ003FR01 (Annexe 1)

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

Page 2 de 4

## Annexe 1 (suite)

### Plan d'audit de processus

- 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
- 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.*

#### 5. Rencontre d'introduction et de clôture

La présence du Chercheur responsable et/ou autres intervenants 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 de processus

L'auditeur transmet, par courriel, à la DERI, le rapport complet d'audit de processus signé, dans un délai de trente (30) jours calendrier suivant la fin de l'Audit du dernier Essai clinique.

L'auditeur transmet, par courriel, aux Chercheurs responsables et/ou autres intervenants, seulement les tables d'observations qui les concernent.

Le rapport d'audit de processus et les tables d'observation sont des documents confidentiels et ne doivent pas être distribués à l'extérieur du CIUSSS-EMTL ou à d'autres personnes qui ne sont pas autorisées à les recevoir.

## Annexe 1 (suite)

### Plan d'audit de processus

#### 7. Suivi

Les Chercheurs responsables et/ou autres intervenants devront 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 <sup>1</sup>	15 jours calendrier
Majeure	Plan CAPA <sup>1</sup>	30 jours calendrier
Mineure	Action corrective <sup>2</sup>	30 jours calendrier

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

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

L'auditeur révise les réponses fournies 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.

Plan d'audit préparé par :

\_\_\_\_\_

Prénom et nom  
Titre

Date :

\_\_\_\_\_

(jj-mmm-aaaa)

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