

Titre	Développement et gestion des modes opératoires normalisés (MON)
Pages	14
Date d'entrée en vigueur	26-mai-2023

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		14-Avr-2023
Dre Luigina Mollica Cogestionnaire médicale - Recherche clinique Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation		14-AVR-2023

1. Objectif

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit le contenu et les procédures de développement et de gestion (approbation, implantation, modification, formation, conservation, déviation) des MON associés à la recherche clinique au sein 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'adresse à tout le personnel œuvrant en recherche clinique et plus spécifiquement au personnel impliqué dans le développement et la gestion des MON du CIUSSS-EMTL ainsi que dans le processus de formation qui en découle.

3. Définition(s)

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

3.1 Établissement : Dans le cas des MON associés à la recherche clinique, L'Établissement réfère à l'ensemble des installations existantes dans le CIUSSS-EMTL.

4. Responsabilité(s)

Les responsabilités décrites dans la présente section s'appliquent à tous les MON de recherche clinique du CIUSSS-EMTL.

4.1. Le directeur adjoint - Recherche ou son délégué est responsable :

- 4.1.1. De nommer une personne responsable des MON au CIUSSS-EMTL.
- 4.1.2. De signer la « Demande d'approbation ou de modification de MON » (voir Annexe 1) complétée par la personne responsable des MON pour toute demande d'approbation ou de modification de MON ou d'annexe.
- 4.1.3. D'approuver les MON et les annexes qui seront utilisés au CIUSSS-EMTL selon le processus décrit dans le présent MON après en avoir fait la révision.
- 4.1.4. D'informer la personne responsable du Comité d'éthique de la recherche (CÉR) de l'existence des MON en vigueur au CIUSSS-EMTL et de mettre en copie la personne responsable des MON.
- 4.1.5. D'implanter et de gérer les MON au CIUSSS-EMTL.
- 4.1.6. De compléter et de maintenir à jour le formulaire « Délégation des tâches liées au développement et à la gestion des MON » présenté à l'Annexe 2, pour la délégation de tâches en lien avec la gestion des MON.

4.2. La cogestionnaire médicale – Recherche clinique est responsable :

- 4.2.1. De signer la « Demande d'approbation ou de modification de MON » (voir Annexe 1) complétée par la personne responsable des MON pour toute demande d'approbation ou de modification de MON ou d'annexe.
- 4.2.2. D'approuver les MON et les annexes qui seront utilisés au CIUSSS-EMTL selon le processus décrit dans le présent MON après en avoir fait la révision.
- 4.2.3. De prendre connaissance de toute déviation à un MON par une équipe de recherche ou un membre du personnel de recherche clinique, de signer le formulaire « Déviation à un MON » (voir Annexe 3) et d'y donner suite au besoin.

4.3. La personne responsable des MON est responsable :

- 4.3.1. De la rédaction et de la mise à jour des MON et de leurs annexes.
- 4.3.2. Lors de l'implantation ou d'une modification à un MON, de voir à sa diffusion et à la formation (si applicable) des membres du personnel des équipes de recherche du CIUSSS-EMTL.
- 4.3.3. D'informer les équipes de recherche de la nécessité d'une formation sur les MON de tout nouvel employé impliqué en recherche clinique.
- 4.3.4. De veiller à la révision des MON afin que ceux-ci reflètent tout changement apporté à la réglementation, aux lignes directrices et aux politiques du CIUSSS-EMTL.
- 4.3.5. De la conservation de chacune des versions actuelles et antérieures des MON approuvés, ainsi que de toute la correspondance et les formulaires concernant les MON.
- 4.3.6. De prendre connaissance, comptabiliser, signer, conserver une copie et retourner le

formulaire original de « Déviation à un MON » (voir Annexe 3) à l'équipe de recherche qui l'a soumis.

4.4. Le Chercheur responsable est responsable :

- 4.4.1. De lire les MON du CIUSSS-EMTL et de s'y conformer tout au long de l'Essai clinique qu'il supervise.
- 4.4.2. De s'assurer que tous les membres de l'équipe de recherche impliqués dans l'Essai clinique qu'il supervise et auxquels il délègue des tâches ont lu les MON, ont suivi les formations requises et ont une certification valide.
- 4.4.3. D'assurer le respect des MON par son équipe de recherche durant l'Essai clinique qu'il supervise et de rapporter toute déviation à un MON via le formulaire de « Déviation à un MON » (voir Annexe 3).
- 4.4.4. De s'assurer que les procédures internes qu'il crée sont conformes aux MON.

5. Procédure(s)

5.1. Directives générales

- 5.1.1. Tous les MON doivent être rédigés selon un format standardisé et, doivent respecter les consignes établies par le CIUSSS-EMTL et décrites dans ce MON.
- 5.1.2. La version approuvée et signée/datée de façon manuscrite est la version officielle et originale d'un MON; elle est rendue disponible en version électronique dans l'intranet de l'Établissement. À cet effet, un MON dont la section « Approbation du MON » n'a pas été signée par les personnes responsables est non valide.
- 5.1.3. Les MON originaux ayant été signés sont la propriété du CIUSSS-EMTL.
- 5.1.4. Dans le but de faciliter la lecture du texte et pour des raisons d'uniformité, le genre masculin est utilisé.
- 5.1.5. Le style d'écriture est actif et utilise le présent de l'indicatif autant que possible.
- 5.1.6. Les titres et fonctions sont utilisés plutôt que les noms (sauf pour l'approbation du MON).
- 5.1.7. Le format de date utilisé pour les MON est jj-mmm-aaaa, soit deux (2) chiffres pour le jour, les trois (3) premières lettres pour le mois et quatre (4) chiffres pour l'année. Il est à noter que pour les mois de juin et juillet, les lettres utilisées sont JUN (ou jun ou Jun) et JUL (ou jul ou Jul) respectivement.
- 5.1.8. Le format utilisé pour la numérotation des pages est Page X de Y. Toutes les pages du MON et de ses annexes doivent être numérotées dans le coin inférieur droit.
- 5.1.9. Le logo du CIUSSS-EMTL doit apparaître dans le coin supérieur gauche de chacune des pages.

5.2. Contenu d'un MON

5.2.1. La section titre du MON

- Un **titre** complet qui décrit clairement le MON;

- La **codification** : chaque MON est identifié par un numéro d'identification unique (cette codification doit apparaître dans le coin supérieur droit de chacune des pages). La nomenclature de cet identifiant se définit comme suit :
 - a) **MON** pour mode opératoire normalisé;
 - *À noter que l'utilisation de l'acronyme « MON » est exclusive aux MON de l'Établissement et que tout document de procédures/processus internes généré par les équipes de recherche ne peut porter cet acronyme pour l'identifier.*
 - b) **Numéro** du MON composé de trois chiffres (de 001 à 999);
 - Exemple : MON**001**FR01
 - c) La **langue** du MON (FR pour la version française et EN pour la version anglaise le cas échéant);
 - Exemple : MON001**FR**01
 - d) La **version** du MON (de 01 à 99); lorsqu'un nouveau MON est initié et approuvé, le numéro de version est le 01;
 - Exemple : MON001FR**01**
 - e) Lorsqu'un MON est modifié et que les changements effectués nécessitent une nouvelle approbation, le numéro de version doit être changé. Les changements au MON sont documentés à la section 7, « Historique des versions approuvées »;
 - Exemple : MON001FR**02**
 - f) Lorsqu'une mise à jour mineure du MON est nécessaire due à des corrections typographiques ou des modifications administratives telles qu'un changement apporté au titre d'un document auquel le MON fait référence, une numérotation supplémentaire pour la version en cours est employée;
 - Exemple : MON001FR0**2.1**

Bien que mineure, ce type de modification requiert le processus d'approbation décrit à la section 5.3. Le changement est documenté à la section 7, « Historique des versions approuvées ». Le MON modifié sera diffusé pour remplacer la version précédente, mais aucune nouvelle attestation de lecture ou demande de formation ne sera requise.

- Le **nombre de pages** du MON tiendra compte du nombre total de pages du document (incluant les annexes si applicable);
- L'**approbation du MON** est requise avant l'entrée en vigueur. Les signatures et dates attestent que le MON est approuvé au CIUSSS-EMTL et qu'il peut être mis en vigueur six (6) semaines plus tard. Cette **date d'entrée en vigueur** du MON correspond à la date à laquelle le MON devient applicable et obligatoire pour tout le personnel œuvrant en recherche clinique. Le délai de six (6) semaines à partir de la date d'approbation du MON permet suffisamment de temps pour la diffusion et la formation.

5.2.2. Les différentes sections du MON

Numéro de Section	Titre	Description
1.	Objectif	Présente de façon sommaire le ou les objectifs visés par le MON.
2.	Portée	Indique les personnes, les départements et/ou les secteurs d'activité auxquels le MON s'adresse.
3.	Définition(s)	Liste et décrit les termes pertinents utilisés dans le MON pour faciliter la compréhension et l'application. Cette section peut également référer au document « ACRONYMES ET SIGNIFICATIONS » disponible avec les MON en version électronique.
4.	Responsabilité(s)	Indique les personnes responsables de la mise en application, l'exécution ou la supervision des tâches identifiées dans le MON au CIUSSS-EMTL.
5.	Procédure(s)	Représente le corps du MON. Décrit les instructions sur les opérations courantes requises dans le contexte du MON. Les procédures élaborent les étapes à suivre selon une séquence logique, détaillent les éléments critiques et fournissent un cadre décisionnel lorsque requis. Elles doivent se conformer aux exigences réglementaires ainsi qu'aux politiques et documents de référence internes effectifs au CIUSSS-EMTL.
6.	Référence(s)	Liste les références réglementaires, les textes législatifs, les politiques et documents de référence internes du CIUSSS-EMTL utilisés lors de la rédaction du MON.
7.	Historique des versions approuvées	Résume de façon très succincte les modifications apportées au MON d'une version à une autre.
-	Annexes	L'annexe ne fait pas partie d'un MON spécifique. Les annexes doivent être approuvées par la Direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation mais demeurent ensuite des documents de travail qui peuvent être complétés au besoin pour utilisation par les équipes de recherche. À des fins de traçabilité, elles ont des dates de version.

5.3. Approbation des MON

- 5.3.1. Chaque nouveau MON, version modifiée ou révisée ainsi que les annexes et les références doivent être soumis au directeur adjoint - Recherche ou à son délégué ainsi qu'à la cogestionnaire médicale - Recherche clinique par la personne responsable des MON pour revue et approbation en utilisant le formulaire « Demande d'approbation ou de modification de MON » (voir Annexe 1).
- 5.3.2. L'approbation finale est confirmée par la signature datée manuscrite (sur chaque nouveau MON et l'Annexe 1 correspondante) du directeur adjoint - Recherche ou son délégué et de la cogestionnaire médicale – Recherche clinique, attestant ainsi que le MON a reçu toutes les approbations requises.

5.4. Implantation des MON

- 5.4.1. La version électronique en format PDF du MON approuvé et disponible dans l'intranet de l'Établissement est la version officielle.
 - 5.4.1.1. Quatre cartables contenant des copies contrôlées des MON sont disponibles au Bureau de la coordination de la recherche clinique (BCRC) pour consultation sur le site par les moniteurs, auditeurs et inspecteurs. L'emprunt de ces cartables doit être

documenté dans un registre afin de pouvoir les localiser en tout temps (voir Annexe 4 « Registre des cartables avec copies contrôlées des MON »).

Note : Une copie contrôlée correspond à la version la plus récente d'un document officiel et original approuvé produit via un système d'assurance qualité. Ces copies, limitées en nombre, doivent pouvoir être localisées en tout temps par un représentant de l'assurance qualité.

- 5.4.2. Suite à l'approbation d'un MON, la personne responsable des MON s'assure de diffuser ce MON et de le rendre accessible à tout le personnel auquel le MON s'adresse.
- 5.4.3. La personne responsable des MON s'assure que toutes les versions des MON sont conservées et classées de sorte qu'elles puissent être facilement consultées dans l'intranet de l'Établissement. Un système de classement électronique doit être créé et doit contenir toutes les versions approuvées des MON ainsi que toute modification ou révision apportée à un MON.

5.5. Modification de MON ou d'annexe

- 5.5.1. Chaque MON peut être modifié au besoin, selon les changements dans les règlements et les procédures régissant la recherche clinique dans l'Établissement ou suite à des recommandations des organismes réglementaires ou des Promoteurs/Chercheurs-promoteurs.
- 5.5.2. Toute demande de modification d'un MON doit être communiquée par écrit à la personne responsable des MON qui complètera, s'il y a lieu, le formulaire « Demande d'approbation ou de modification de MON » (voir Annexe 1) pour initier le processus de modification et obtenir les approbations requises.
- 5.5.3. Nonobstant ce qui précède, chaque MON doit être révisé, par la personne responsable des MON, à tous les trois (3) ans à partir de sa date d'approbation.
 - 5.5.3.1. Cette révision est reflétée dans le formulaire « Demande d'approbation ou de modification de MON » et documentée à la section 7, « Historique des versions approuvées ». S'il n'y a pas de changements à la suite de cette révision, une note indiquant « Aucune modification; révision de MON à l'anniversaire de trois (3) ans » est ajoutée à la section 7.
- 5.5.4. Tout MON révisé doit être approuvé selon le processus décrit dans le présent MON.
- 5.5.5. Si un MON doit subir des modifications majeures (exemple : scission d'un MON unique en MON multiples afin d'en faciliter la compréhension), cela pourrait entraîner le retrait de ce MON et la création de nouveau MON utilisant une nouvelle codification.

Note : si un MON contient une référence, un terme ou un hyperlien qui n'est plus valide ou fonctionnel après son approbation (par exemple, un organisme réglementaire modifie le nom d'un département, l'hyperlien de ses directives), une révision officielle du MON n'est pas requise pour ce simple ajustement; l'hyperlien peut être corrigé par la personne responsable des MON, sans avoir à changer la version du MON.

5.6. Attestation de lecture et de formation

- 5.6.1. Les MON doivent être respectés par tous les Chercheurs responsables et tout le personnel impliqué dans un Essai clinique. Leur lecture est donc obligatoire pour répondre aux

exigences réglementaires en matière de conformité aux bonnes pratiques cliniques.

- 5.6.2. Afin de confirmer la lecture et la compréhension des MON, chaque personne impliquée dans un Essai clinique doit compléter et réussir les évaluations se rattachant aux MON.

Note : Dans le cas de modifications mineures en raison de corrections typographiques ou de modifications administratives sans impact entraînant un changement de codification du MON (voir au point « f » de la section 5.2.1), le MON modifié sera diffusé pour remplacer la version précédente, mais aucune attestation de lecture ou évaluation ne sera requise.

Note : Dans le cas de modification d'une annexe seulement, le MON correspondant ne sera pas modifié. L'annexe modifiée sera diffusée pour remplacer la version précédente de cette annexe, mais aucune attestation de lecture ou évaluation ne sera requise.

- 5.6.3. Suite à la réussite des évaluations, un certificat attestant la réussite sera transmis électroniquement par la personne responsable des MON. Ces certificats sont valides pour une durée maximale de trois (3) ans ou jusqu'à ce qu'une nouvelle version des MON soit disponible.
- 5.6.4. Le certificat de réussite doit être conservé par l'équipe de recherche afin de pouvoir être présenté sur demande.
- 5.6.5. Si un autre moyen de formation sur les MON est utilisé en supplément de la méthode définie au point 5.6.2, (par exemple, formation donnée par le responsable de l'assurance qualité), la formation doit être documentée avec la date de la formation et le sujet couvert avec une brève description (« Documentation de la formation », présenté dans le MON003). Toutes les personnes présentes à la formation ainsi que le formateur doivent signer le formulaire de formation. Le document original complété est conservé par le formateur ou la personne responsable des MON. Des copies papiers sont conservées au BCRC à des fins de consultation.

5.7. Gestion et conservation des MON

- 5.7.1. La personne responsable des MON assure la conservation de la version originale de tous les MON en vigueur au CIUSSS-EMTL.
- 5.7.2. La personne responsable des MON s'assure que la version officielle de chaque MON (dernière version approuvée) est disponible pour le personnel de recherche en version électronique en format PDF.
- 5.7.2.1. La personne responsable des MON conserve et distribue des copies imprimées du MON au besoin (en cas de panne d'intranet ou autres raisons) et maintient à jour cette liste de distribution.
- 5.7.3. Le personnel de recherche peut faire des copies des MON, mais la seule version valide est celle qui est rendue disponible par la personne responsable des MON en version électronique.
- 5.7.4. La version électronique officielle des MON est rendue disponible pour consultation interne au CIUSSS-EMTL. Si une copie est requise à l'extérieur du CIUSSS-EMTL par une personne qui a déjà une entente avec le CIUSSS-EMTL, une permission de la partager doit être obtenue de la part de la personne responsable des MON.

5.8. Déviation à un MON

- 5.8.1. Toute déviation à un MON, anticipée ou imprévue (par exemple, une erreur) par un membre de l'équipe de recherche doit être documentée en utilisant le formulaire « Déviation à un MON » (voir Annexe 3). Le Chercheur responsable doit toujours signer ce document, qu'il soit requérant ou non.
- 5.8.2. Un membre de l'équipe de recherche (requérant ou Chercheur responsable) doit décrire la déviation au MON et noter (si applicable) la cause première, les actions correctives et/ou préventives mises en place pour traiter la déviation rapportée et éviter une récurrence. Au besoin, la personne responsable des MON peut être consultée.
 - 5.8.2.1. Pour une déviation anticipée, la cause première, les actions correctives et/ou préventives ne sont pas requises mais une justification doit être clairement documentée. Si la déviation anticipée est refusée, la raison de refus doit être documentée sur le formulaire par la cogestionnaire médicale – Recherche clinique et/ou la personne responsable des MON.
- 5.8.3. La personne responsable des MON peut vérifier que les actions correctives et/ou préventives sont appliquées par l'équipe de recherche, le cas échéant.
- 5.8.4. Le formulaire de « Déviation à un MON » sera signé par le Chercheur responsable, la personne responsable des MON et la cogestionnaire médicale - Recherche clinique pour la prise de connaissance de la déviation.
- 5.8.5. Le formulaire signé sera ensuite remis au Chercheur responsable concerné par la déviation et conservé avec la documentation essentielle à l'Essai clinique. Une copie du formulaire est conservée par la personne responsable des MON. Cette dernière prend connaissance et comptabilise toute déviation aux MON.

6. Référence(s)

- CIUSSS-EMTL, Politique d'établissement POL-001 « Politique - Gestion des règlements, politiques et procédures en vigueur au sein de l'établissement », 24-mar-2022.
- 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 », 20-aug-2019.
- Santé Canada, Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques, 17-mar-2016.
- 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 31-déc-2022.

7. Historique des versions approuvées

Codification du MON	Date d'entrée en vigueur	Pages (avec annexes si applicable)	Résumé des modifications
MON01FR01	04-nov-2013	10	Version originale
MON001FR01	Voir page couverture	14	Refonte majeure des MON : <ul style="list-style-type: none">- Nécessité de réorganisation des MON spécifiques à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) pour les rendre applicables au contexte du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL).- Changements dans la structure des MON (codification et sections fixes à respecter).- Changements aux annexes du MON et disponibilité des formulaires séparés du MON.

Annexe 1

Demande d'approbation ou de modification de MON

# MON (codification) :		Titre du MON :	
Annexe (si applicable) :			
Requérant (Personne responsable des MON) :			
Nom :			
Signature :			
Titre :			
Date (jj-mmm-aaaa) :			
Cochez le type de demande :			
<input type="checkbox"/> Nouveau MON (inclure Titre du MON suggéré dans la section Résumé)			
<input type="checkbox"/> Modification de MON (ou Annexe) (inclure un résumé de modification)			
<input type="checkbox"/> Révision de 3 ans (si aucun changement requis, indiquer « Aucune modification; révision de MON à l'anniversaire de 3 ans » dans la section Résumé)			
Résumé du nouveau MON ou de modification de MON			

Approbation du nouveau MON ou de modification de MON	
Directeur adjoint - Recherche :	Cogestionnaire médicale – Recherche clinique :
Nom :	Nom :
Signature :	Signature :
Date (jj-mmm-aaaa) :	Date (jj-mmm-aaaa) :

Refus du nouveau MON ou de la modification de MON (si applicable)	
Directeur adjoint - Recherche :	Cogestionnaire médicale – Recherche clinique :
Nom :	Nom :
Signature :	Signature :
Date (jj-mmm-aaaa) :	Date (jj-mmm-aaaa) :
Raison du refus :	

Annexe 2

Attribution des responsabilités liées au développement et à la gestion des MON

Tâches :

- | | |
|---------------------------------|---|
| A) Révision avant approbation | E) Diffusion et conservation |
| B) Signature pour l'approbation | F) Former et/ou voir à la formation du personnel |
| C) Information au CÉR | G) Demande de copie de MON requise à l'extérieur du CIUSSS-EMTL |
| D) Implantation et gestion | H) Autre : _____ |

Nom (lettres moulées)	Titre	Signature	Initiales	Tâches	Date de début jj-mmm-aaaa	Date de fin jj-mmm-aaaa	Initiales	Date jj-mmm-aaaa
	Directeur adjoint - Recherche			A, B, C, D				
	Cogestionnaire médicale – Recherche clinique			A, B				
	Personne responsable des MON			A, D, E, F, G				
	Chercheur responsable			F				

Annexe 3

Déviations à un MON

# MON (codification) :		Titre du MON :	
Chercheur responsable :		Requérant (si une personne autre que le Chercheur responsable) :	
Nom :		Nom :	
Signature :		Signature :	
Titre :		Titre :	
Date (jj-mmm-aaaa) :		Date (jj-mmm-aaaa) :	
<p>Cochez le type de déviation au MON :</p> <p><input type="checkbox"/> Anticipée (inclure la justification dans la section Description)</p> <p><input type="checkbox"/> Imprévue (inclure la cause première, les actions correctives et/ou préventives)</p>			
Description de la déviation au MON			
Cause première <input type="checkbox"/> NA			
Actions correctives <input type="checkbox"/> NA (inclure la personne responsable des actions et des dates cibles)			
Actions préventives <input type="checkbox"/> NA (inclure la personne responsable des actions et des dates cibles)			

Annexe 3 (suite)

Déviati on à un MON

Approbation pour déviation anticipée / Accusé de réception pour déviation imprévue	
Cogestionnaire médicale – Recherche clinique :	Personne responsable des MON :
Nom :	Nom :
Signature :	Signature :
Date (jj-mmm-aaaa) :	Date (jj-mmm-aaaa) :

Refus de la déviation anticipée (si applicable)	
Cogestionnaire médicale – Recherche clinique :	Personne responsable des MON :
Nom :	Nom :
Signature :	Signature :
Date (jj-mmm-aaaa) :	Date (jj-mmm-aaaa) :
Raison du refus :	

Copie du formulaire complété à conserver par la personne responsable des MON.
Original à conserver par le Chercheur responsable.

Annexe 4

Registre des cartables avec copies contrôlées des MON

Identification du cartable (ex. Série 1 de 3)	Nom / Titre de l'emprunteur	Raison de l'emprunt	Durée prévue de l'emprunt	Date de sortie (jj-mmm-aaa)	Initiales / date (jj-mmm-aaa)	Date de retour (jj-mmm-aaa)	Initiales / date (jj-mmm-aaa)