



Audits d'essais cliniques aux HUG

Retour d'expérience

Ce que nous pouvons améliorer...

23.04.2024

Isabelle Semac

Véronique Menoni

Centre de Recherche
Clinique
CRC

Unité d'Appui
Méthologique
UAM

Unité d'Investigation
Clinique
UIC

Unité QuAlité
UQA

Unité Qualité (UQA)

Audits:

- La direction a mis en place en 2016, avec l'Unité qualité des audits de qualité des essais cliniques au sein des HUG
- Choix effectué par la direction médicale, basé sur le risque encouru et le nombre de participants inclus
- OClin A, B ou C, OClin-Dim A ou C
- Promoteur HUG, Site HUG
- L'UQA est mandatée par la direction générale et la direction médicale des HUG

Préparation aux inspections:

- Préparation aux inspections Swissmedic (pris en charge par la garantie inspection des HUG)

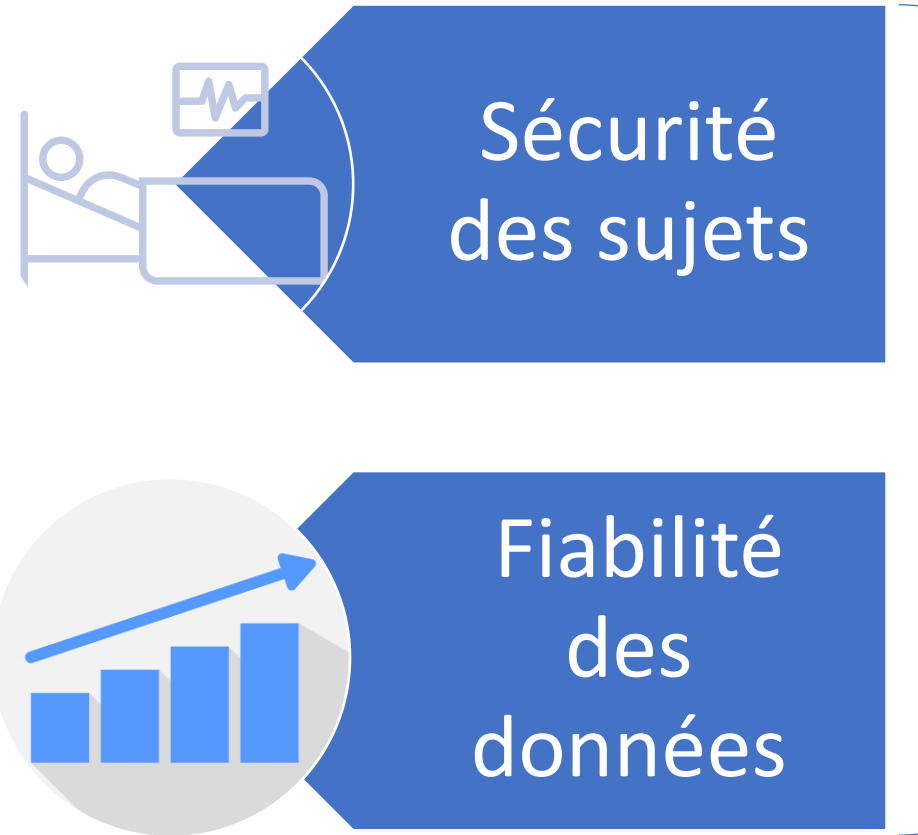
Mise en place de système de management de la qualité

A disposition pour des conseils/questions

Objectifs de l'audit

S'assurer que tout se passe conformément :

- au protocole et à ses procédures
- aux lois en vigueur
- aux procédures institutionnelles

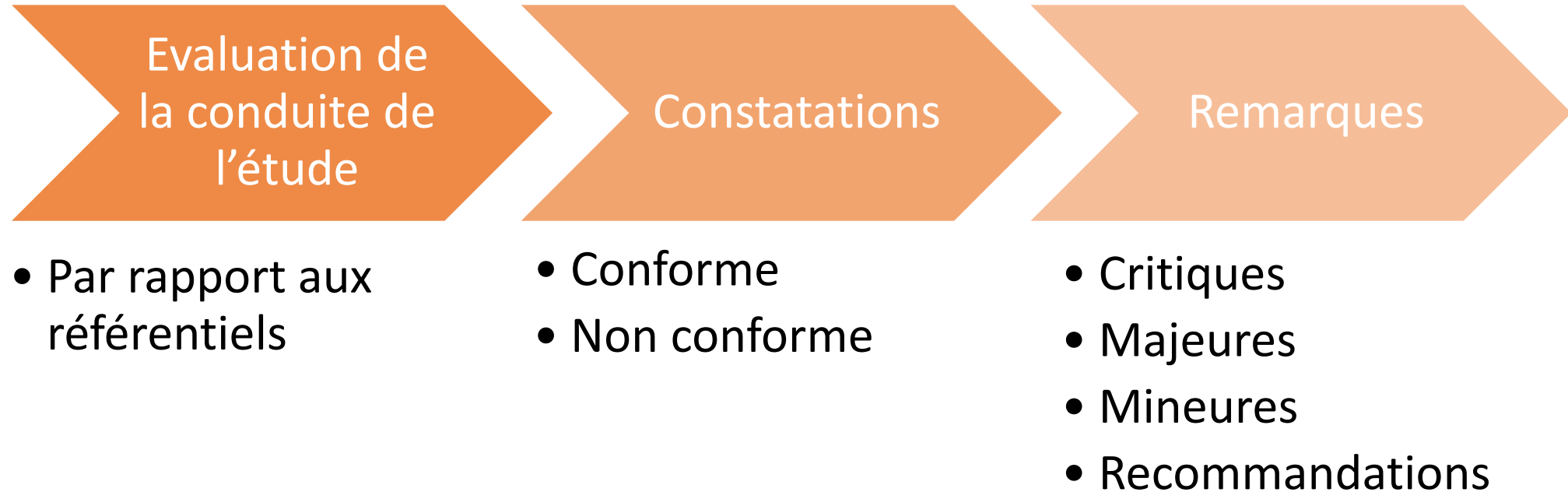


Amélioration
de la qualité

Les principaux référentiels

- Les principes éthiques de la dernière version de la Déclaration d'Helsinki ;
- La directive de l'ICH relative aux Bonnes Pratiques des Essais Cliniques E6(R2) ;
- La loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (LPTh) ;
- La loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH) ;
- L'ordonnance sur les essais cliniques hors essais cliniques de dispositifs médicaux (OClin) ;
- L'ordonnance sur les essais cliniques de dispositifs médicaux (OClin-Dim) ;
- Les procédures institutionnelles, principalement la SOP institutionnelle: Gestion administrative et financière des études cliniques conduites aux HUG ;
- Le protocole d'étude

En pratique



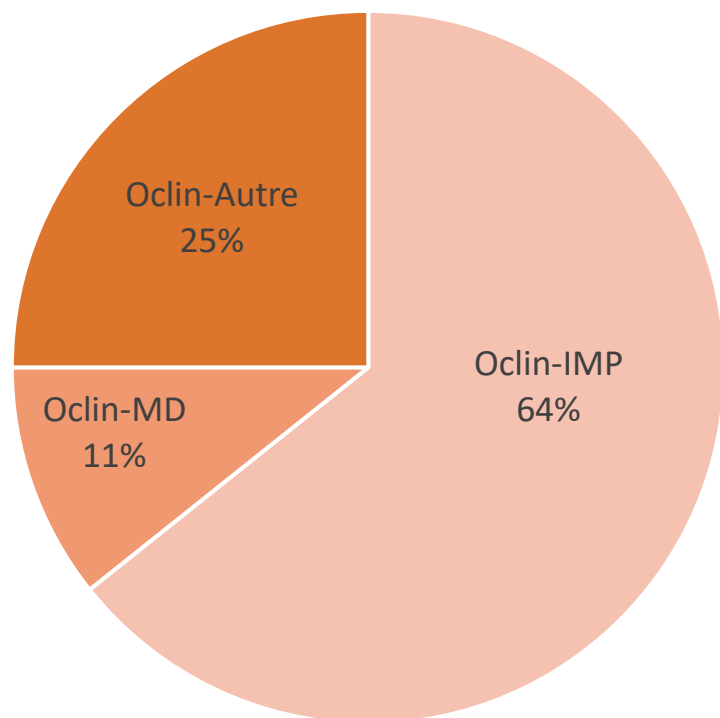
Classification des remarques

Remarque critique	Condition, pratique ou processus qui affectent défavorablement les droits, la sécurité ou le bien-être des participants et/ou la qualité et l'intégrité des données. Les remarques critiques sont considérées comme tout à fait inacceptables. Les remarques classifiées comme critiques peuvent inclure un ensemble de déviations considérées comme majeures, une mauvaise qualité de données et/ou une absence de documentation. La fraude est aussi considérée comme critique.
Remarque majeure	Condition, pratique ou processus qui pourraient affecter défavorablement les droits, la sécurité ou le bien-être des participants et/ou la qualité et l'intégrité des données. Les remarques majeures sont des manquements graves et des violations directes des principes des bonnes pratiques cliniques (GCP). Les remarques classifiées comme majeures peuvent inclure un ensemble de déviations et/ou un certain nombre de remarques mineures.
Remarque mineure	Condition, pratique ou processus qui ne seraient pas susceptibles de porter atteinte défavorablement aux droits, à la sécurité ou au bien-être des participants et/ou à la qualité et à l'intégrité des données. Les remarques classifiées comme mineures soulignent un besoin d'amélioration des conditions, des pratiques et des processus. Plusieurs remarques mineures peuvent souligner la mauvaise qualité et la somme des remarques mineures peut être égale à une remarque majeure et ses conséquences.
Recommandations	Les observations peuvent conduire à des suggestions ou recommandations afin d'améliorer la qualité et réduire la possibilité d'apparition de nouvelles non-conformités dans le futur.

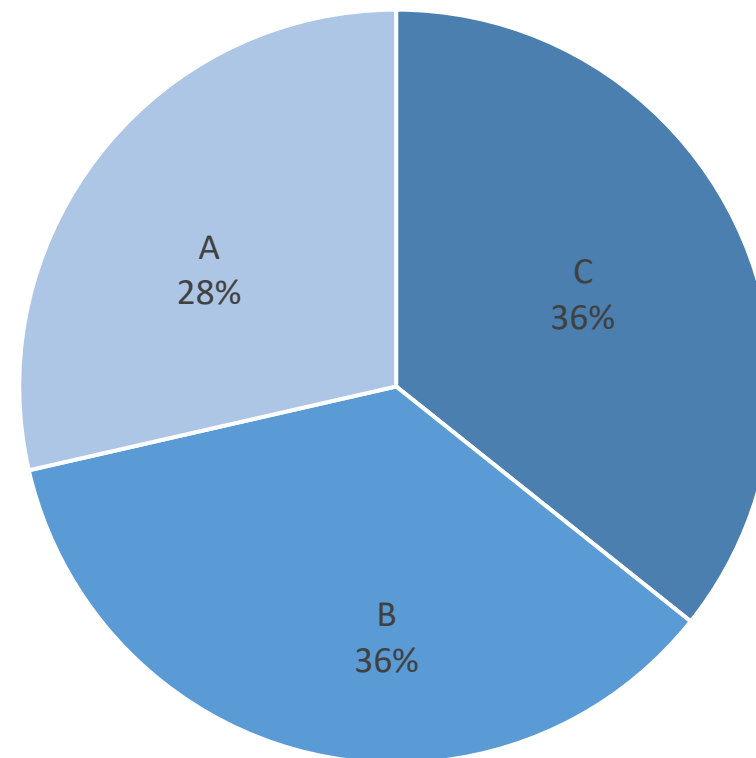
Référence: *Procedure for reporting of GCP inspections requested by the Committee for medicinal product for human use version dated 28-MAR-2017.*

Les études auditées depuis 2017 (n=28)

Type d'étude

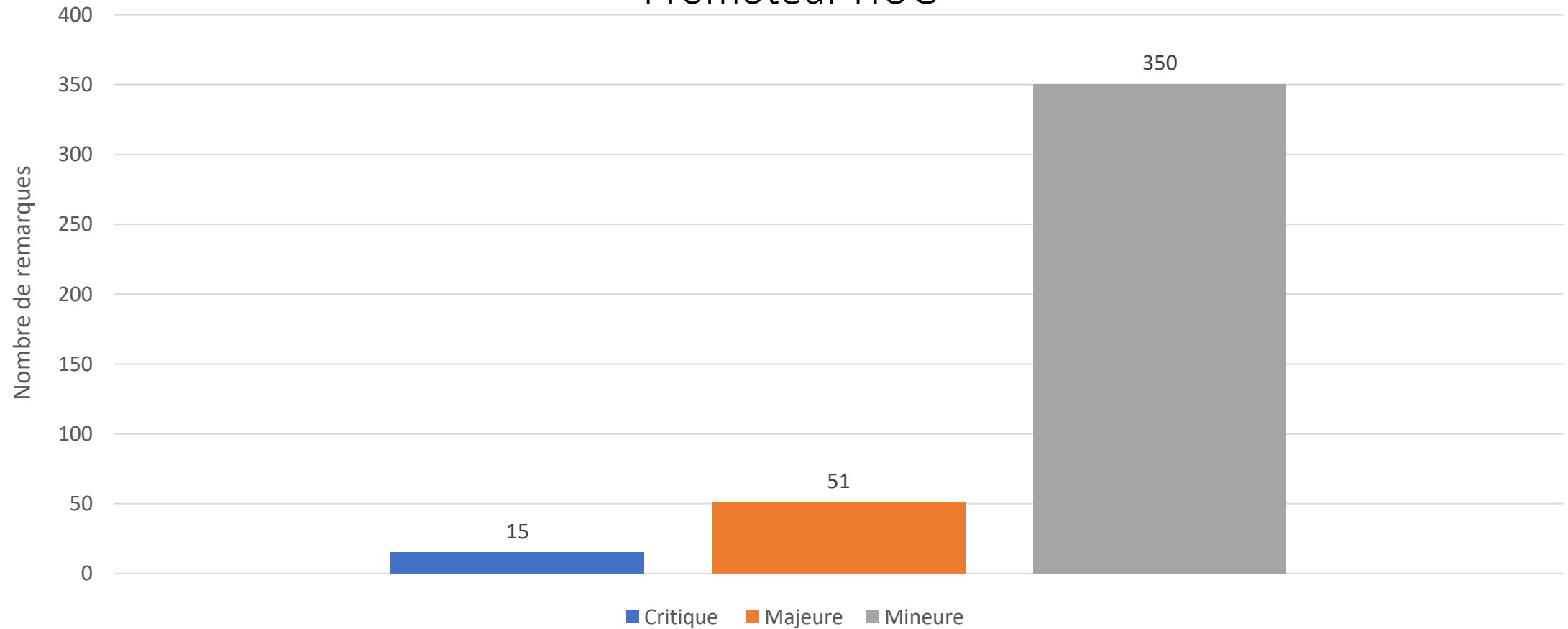


Catégories



Quelles sont les remarques les plus fréquentes (n=416)

Etudes auditées depuis 2017 par l'UQA
Promoteur HUG



Sur quels sujets portent principalement les remarques d'audit?

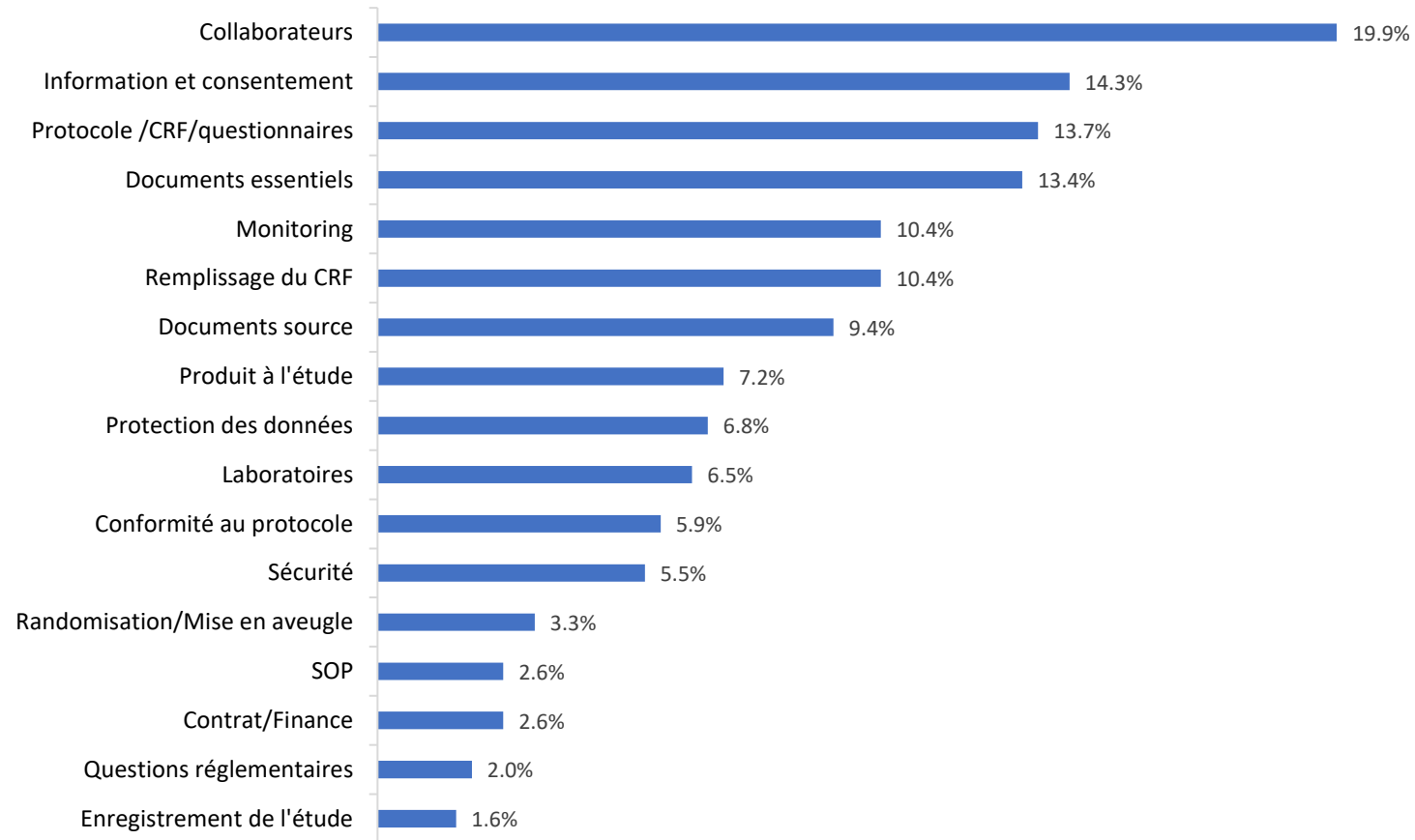
Allez sur menti.com | et utilisez le code 1592 88

0 réponses

► Start Menti



Remarques d'audit



Collaborateurs

- Le personnel de l'étude n'est pas autorisé (pas de liste de délégation ou tâches réalisées non déléguées) (ICH GCP 4.1.1)
- Le personnel de l'étude n'est pas formé (pas de training log pour le protocole, les procédures et les documents importants, certificat GCP obtenu après le début de l'étude ou obsolète) (ICH GCP 4.1.5)

Information et consentement des participants

- Le consentement n'est pas conforme
 - Formulaire de consentement pas approuvé par la CCER (ICH GCP 4.8.1)
 - La version du consentement signée n'est pas la bonne (ICH GCP 4.8.2)
 - Le participant n'a pas **daté** et signé le consentement (ICH GCP 4.8.8)
 - Le participant a signé un consentement dans une langue qu'il ne comprend pas (ICH GCP 4.8.6)
 - Le patient a commencé le traitement à l'étude avant la signature du consentement (ICH GCP 4.8.8)
 - Le délai de réflexion de 24-72h (en fonction du risque encouru) entre l'information sur l'étude et le recueil du consentement n'est pas documenté (ICH GCP 4.8.7)
- Le processus d'information et de consentement n'est pas documenté (ICH GCP 4.8.1)

Une solution: les formulaires DPI

- Visite d'inclusion
- Visite de suivi
- Visite de clôture

Documents Essentiels

- Pas de *Trial Master File (TMF) / Investigator Site File (ISF)* (ICH GCP 2.10)
- Incohérence entre le protocole/CRF, protocole/ICF, protocole/ICF/BI (ICH GCP 5.0, 6.0)
- Le *screening log* n'est pas présent sur site ou contient des données nominatives (ICH 8.3.20)
- L'assurance n'est pas à jour (ICH GCP 8.2.5)

Monitoring

- Le plan de monitoring n'est pas respecté (ICH GCP 5.18.5)
- Pas de rapports de visite d'initiation, de visite de suivi (ICH GCP 5.18.6)
- Visite d'initiation faite après l'inclusion du premier patient (ICH GCP 5.18)
- Les remarques de monitoring ne sont pas résolues (ICH GCP 5.18.4)

Base de données

- Le CRF n'est pas le miroir du protocole (exemple: critère d'inclusion différent) (ICH GCP 5.4)
- Les données saisies dans le CRF ne sont pas en accord avec les données sources (ICH GCP 4.9.1)
- Les données sont reportées dans le CRF plusieurs mois après leur génération (ICH GCP 4.9.0)

Documents sources

- Les données sources ne sont pas conformes aux principes ALCOAC (*attribuable, lisible, contemporaine, originale, précise, complète*) (ICH GCP 4.9.0)
- Il n'y pas de données sources (ICH GCP 4.9.2)
 - Les données sont saisies directement dans le CRF (et ceci n'est pas indiqué dans le protocole)
 - Les visites ne sont pas documentées dans DPI

Produit à l'étude

- Température non monitorée → excursions de température non détectées/reportées (ICH GCP 4.6.5)
- Les conditions de stockage et de transport ne sont pas respectées/documentées (ICH GCP 4.6.4, 4.6.5)
- Administration d'un mauvais dosage : calcul incorrect/calcul de dose non documenté (ICH GCP 4.6.5)

Sécurité

- Les AEs (Adverse Event) ne sont pas documentés (ICH 2.13) dans le CRF et/ou dans le dossier médical source
- Non-adhérence aux notifications réglementaires
 - Déclaration des SAE fatals, des SUSAR (art. 40 et 41 Oclin)
 - Les rapports annuels de sécurité (ASR) (Art. 43 Oclin) , et les brochures investigateurs (ICH GCP 7.1) ne sont pas envoyés aux autorités annuellement

Systeme de Management de la qualite

- Les processus importants ne sont pas decrits dans des procedures (ICH GCP 5.1) par exemple:
 - Levée d'aveugle
 - Préparation et administration du produit à l'étude
- Il n'y a pas de plan de gestion des risques (ICH GCP 5.0)
 - <https://www.sctoplatforms.ch/en/tools/risk-assessment-form-for-clinical-research-projects-30.html>

Comment améliorer la qualité des études?



Comment améliorer la qualité des études?

- Se former régulièrement
- Demande de l'aide (CRC, service juridique, modèle de Swissethics, demande de clarification...)
- Respecter l'ICH GCP E6(R2), les lois en vigueur, votre protocole, vos procédures....
- Respecter la procédure de gestion administrative et financière des études aux HUG... (déclarer son étude dans DPI, tagger les patients dans la brique étude clinique, indiquer aussi quand les patients ont fini l'étude...)
- Rédiger des procédures pour les processus importants
- Documenter , documenter et documenter 😊
- Mettre à jour les documents (amendements, nouvelle version ICF, annonce de fin d'étude, ...)
- Alerte DPI (SAE, SUSAR...)
- Alerte calendrier Outlook (exemple mise à jour annuelle BI, ASR...)

Merci

- Tous.tes les investigateur.trice.s, et les équipes de recherche auditées
- L'équipe de l'Unité QuAlité :
 - Véronique Ménoni
 - Isabelle Mercier
- Questions/remarques/suggestions: qualite.CRC@hcuge.ch



Le CRC a déménagé:

- UAM Tour 8 (étage 5)
- UIC Bâtiment d'Ophtalmologie (étage 2 et 3)
- UQA Bâtiment Gasparin (étage P)

<https://www.hug.ch/crc>