

Bulletin d'information trimestriel sur l'actualité du **Centre de Recherche Clinique (CRC)**

Thème

Se préparer à l'inspection

Shelly Bustion, Bliss consulting Sàrl

« Soyez prêt à être inspecté à tout moment et tout au long d'un essai clinique »

Il existe 4 raisons principales pour que les autorités réglementaires effectuent des inspections :

- 1- Les inspections dites « de routine » :** inspection des systèmes et des procédures utilisés pour mener des recherches cliniques afin de garantir la conformité aux lois et réglementations applicables. L'inspection est annoncée à l'avance par l'autorité réglementaire.
- 2- Les inspections dites « pour cause » :** il s'agit d'inspections qui peuvent être déclenchées à la suite de violations présumées de la législation relative à la conduite d'essais cliniques. L'inspection peut alors ne pas être annoncée à l'avance par l'autorité réglementaire.
- 3- Les inspections à la demande des autorités réglementaires suite à une demande de mise sur le marché.** Les autorités peuvent alors demander des inspections des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC).
- 4- Inspections dites « de suivi » :** elles sont effectuées afin de s'assurer que les plans d'action correctifs et préventifs (CAPA) ont été mis en œuvre suite à une précédente inspection.

Les objectifs d'une inspection sont multiples et se concentrent autour de :

1. La confirmation que les droits et la sécurité des participant.e.s à la recherche clinique ont été correctement préservés.
2. La vérification du respect des réglementations applicables et des processus en place. Les inspecteur.trice.s évaluent la conformité avec :
 - Les directives de l'ICH (International Council for Harmonisation)
 - La réglementation locale (LRH, OClin)

- Les procédures opérationnelles standards (SOP)

3. La vérification de l'intégrité des données et de la validité des essais cliniques

L'inspecteur.trice vérifiera :

- Si le consentement éclairé a été obtenu pour chaque sujet avant toute intervention ; que suffisamment de temps a été accordé aux sujets pour lire la lettre d'information et le formulaire de consentement et que tout est documenté dans le dossier médical du sujet.
- Si les événements indésirables ont été correctement traités et comment l'investigateur.trice principal.e a signalé les effets indésirables graves et inattendus au comité d'éthique (CE) et au promoteur de l'étude.
- Si l'investigateur.trice principal.e a conservé le contrôle et la supervision de la conduite de l'essai clinique
- Si le personnel du centre est convenablement qualifié et formé, et que le formulaire de délégation des tâches de l'étude est dûment documenté et signé par les collaboteur.trice.s et l'investigateur.trice principal.e
- Si le CE a examiné et approuvé le protocole ainsi que chaque changement au protocole (amendement)
- Si les sujets inclus sont éligibles selon les critères du protocole
- Si les données du CRF (Case Report Form) sont le reflet des données sources (DPI)
- Si la comptabilité des produits à l'étude a été contrôlée et documentée.

Avant l'inspection, prenez contact avec l'inspecteur.trice, identifiez la portée et la raison de l'inspection, et discutez de l'ordre du jour. Une fois l'ordre du jour connu, vous devrez informer les membres de l'équipe qui peuvent être interrogés ou qui peuvent contribuer au bon déroulement de l'inspection.

Toute la documentation doit être préparée et vérifiée, y compris le dossier investigateur. Si l'essai clinique inclut également d'autres départements (prestataires internes ou externes), il est fortement recommandé de visiter leurs installations et de vérifier l'exactitude de leurs dossiers d'étude.

Il est utile d'examiner la documentation et les conclusions des inspections et audits précédents pour s'assurer que toutes les conclusions ont été correctement implémentées. Si vous travaillez sur un essai clinique avec un promoteur industriel, vous devez informer le promoteur de l'inspection à venir, de sa portée/raison et de l'agenda. Le promoteur pourrait envisager d'effectuer une formation sur la préparation à l'inspection et pourrait également souhaiter effectuer une inspection fictive sur le site, en particulier si l'expérience du centre est jugée insuffisante ou limitée en matière d'inspection. Le promoteur pourrait aussi soutenir le centre durant l'inspection en s'assurant de la présence d'un de ses assistants de recherche et/ou d'un membre de son service d'assurance qualité.

Le schéma habituel d'une inspection commence par une réunion d'introduction, suivie d'une visite des différents départements et de l'inspection des équipements, des entretiens avec les membres du personnel concernés du centre, de l'examen des documents et des dossiers, et se termine par une réunion de clôture. L'investigateur.trice principal.e doit au minimum être présent aux réunions d'introduction et de clôture afin de fournir des informations générales sur la façon dont l'essai clinique a été organisé et mené sur son site.

Lors de l'inspection, il est important de prendre des notes détaillées des questions posées et des réponses apportées, et de conserver une liste et des copies de tous les documents fournis à l'inspecteur.trice.

Une fois l'inspection terminée, discutez avec l'inspecteur.trice de toute constatation ou observation que vous jugez inexacte ou incorrecte. Cela doit être fait avant que l'inspecteur.trice ne publie son rapport. Une fois le rapport émis, il sera trop tard ! Fournissez la liste des noms, titres et fonctions des personnes interrogées ou impliquées ainsi que les adresses des autres départements (prestataires internes ou externes). Déterminez qui recevra le rapport et comment les conclusions seront

transmises aux personnes appropriées (par exemple, le promoteur).

Peu importe la/les raison(s) d'une inspection, les observations les plus fréquentes sont les suivantes :

- Le non-respect du protocole: éligibilité, calendrier, procédures omises
- Des soucis avec le/les produit(s) à l'étude : comptabilité, dispensation non-documentée ou pas assez documentée, etc.
- Le manque d'implication/de supervision de l'investigateur.trice principal.e, ce qui entraîne des problèmes de délégation des tâches et de formation du personnel du centre
- La non-maintenance de documents sources adéquats ainsi que celle de la documentation essentielle
- Une insuffisance dans l'obtention du consentement éclairé et/ou dans l'exécution des procédures du protocole
- Des problèmes/déviations liés à la déclaration des événements indésirables graves
- Un manque de suivi des actions à mettre en place suite à un audit ou à une inspection
- Des défauts de calibration et de maintenance des équipements sur site

Une fois le rapport d'inspection reçu, répondez aux questions soulevées dans les délais impartis. N'oubliez pas d'émettre un CAPA afin de traiter les observations et surtout assurez-vous d'accomplir ce que vous promettez à l'inspecteur.trice.

Pour conclure :

- Les inspecteur.trice.s accordent une grande importance à leur propre préparation.
- Prenez un engagement ferme envers les principes des BPC dans tout le centre
- Vérifiez que vos procédures (SOP) soient à jour
- Formez et préparez le personnel du centre et n'hésitez pas à faire appel au promoteur si besoin
- Apprenez et profitez de l'expérience !

A VOS AGENDAS

Formation « Bonnes pratiques des essais cliniques »

Niveau I – Investigateur (e-learning)

Formation GCP (Good Clinical Practice) accréditée par swissethics pour investigateurs

Prérequis pour suivre le niveau II - Promoteur

[Information](#)

Formation « Bonnes pratiques des essais cliniques »

Niveau II – Promoteur

20, 21 janvier 2021*

Formation GCP (Good Clinical Practice) accréditée par swissethics pour promoteurs-investigateurs

*en présentiel ou distanciel selon l'évolution de la crise sanitaire

[Information](#)

Toute l'équipe du CRC vous souhaite de

