

SOP	Centre de recherche clinique		Unité Qualité
Titre	Audit d'un essai clinique aux HUG		
Version	9	Date de validation	01/08/2024
Rédaction	Validation	Validation	Effective à partir du
Véronique Ménoni	Isabelle Mercier	Isabelle Semac	01.09.2024

## SOP Audit d'un essai clinique HUG

### I. Introduction

Les HUG se portent promoteur de nombreux essais cliniques via leurs investigateurs, il s'agit alors d'études dites initiées par l'investigateur. Dans le but d'évaluer et d'améliorer la qualité de ces études, la direction générale et la direction médicale mandatent l'Unité Qualité du CRC pour réaliser des audits de ces études (audit du site des HUG uniquement). Une liste de ces études est établie chaque année, d'après le registre des projets de recherche en Suisse ([RAPS](#)) mis en ligne par Swissethics. Le choix des études à auditer est effectué par la direction générale et la direction médicale, basé principalement sur le risque encouru par les participants.

### II. But

Le but de cette SOP est de décrire les activités réalisées par les auditeurs de l'Unité Qualité du Centre de Recherche Clinique (CRC) lors de l'audit d'un essai clinique.

### III. Responsabilités

Cette procédure s'adresse à tous les collaborateurs des HUG impliqués dans la recherche clinique.

### IV. Description

#### Déroulement

#### 1 - Annonce

L'investigateur-promoteur est informé par email que l'étude qu'il conduit va faire l'objet d'un audit et les dates de ce dernier sont arrêtées en fonction des disponibilités de l'équipe de recherche et de celles des auditeurs, environ 6 semaines avant la date prévue. Le chef de service est en copie du courriel d'annonce de l'audit, de même que le secrétariat de la direction médicale.

Le modèle d'annonce se trouve dans le dossier P:\CENTRE RECHERCHE CLINIQUE\Qualité\Audit\_HUG\_DG\20XXYY\_Etude

#### 2- Demande de documents

Afin d'effectuer une préparation adéquate de l'audit, environ 4 semaines avant les dates prévues sur le site investigateur, une demande de documents est effectuée par email. Il est également demandé de prévoir un espace de travail adéquat ainsi qu'un accès au CRF si ce dernier est électronique.

Généralement les documents suivants sont demandés :

- La dernière version du protocole
- La notice d'information patient et le formulaire de consentement
- La brochure investigateur ou équivalent
- Le cahier d'observation ou CRF
- Fichier d'emplacement des données source (Source Data Location File)
- Un extrait de compte CGR
- L'organigramme de l'équipe de recherche
- L'approbation de la CCER et le cas échéant de Swissmedic
- D'autres documents spécifiques à l'étude peuvent être demandés (SOPs ou manuels de laboratoire par exemple)

Le modèle de mail de demande de documents se trouve dans le dossier P:\CENTRE RECHERCHE CLINIQUE\Qualité\Audit\_HUG\_DG\20XXYY\_Etude

### **3- Envoi du plan d'audit**

A la suite de la revue des documents reçus, un plan d'audit est rédigé et communiqué à l'équipe de recherche. Il définit notamment le déroulé de l'audit sur site et demande à l'équipe d'identifier des personnes pouvant être rencontrées en entretien.

En cas d'implication du secteur essai clinique de la pharmacie, une visite de la pharmacie est prévue avant la visite sur le site de réalisation de l'essai clinique.

Le modèle de plan d'audit se trouve dans le dossier P:\CENTRE RECHERCHE CLINIQUE\Qualité\Audit\_HUG\_DG\20XXYY\_Etude

### **4- Visite sur site**

La check-list V2 du 13.11.2023 à utiliser est dans le dossier P:\CENTRE RECHERCHE CLINIQUE\Qualité\Audit\_HUG\_DG\20XXYY\_Etude\Documents de travail

#### Réunion d'ouverture

Le premier jour de la visite sur site une réunion dite d'ouverture est organisée. Il est demandé à l'investigateur-promoteur ainsi qu'aux principaux intervenants de l'étude d'y participer. Pendant cette réunion les objectifs ainsi que les méthodes d'audit sont énoncés.

Exemple de présentation « présentation audit HUG » P:\CENTRE RECHERCHE CLINIQUE\Qualité\Audit\_HUG\_DG\20XXYY\_Etude\Documents de travail

Une feuille d'émargement est complétée pendant la réunion d'ouverture afin de documenter la liste des personnes présentes.

#### Visite des lieux où l'étude se déroule

Une rapide visite du site est ensuite organisée avec notamment visite des lieux d'accueil des participants, des lieux de stockage des produits à l'étude et des documents.

#### Entretiens des intervenants

Les collaborateurs ayant activement participé à l'étude sont interviewés. Habituellement les sujets suivants sont abordés :

- Sélection des participants, information et recueil de leur consentement
- Soumission aux autorités réglementaires
- Gestion des produits à l'étude et de la pharmacovigilance
- Gestion de la documentation
- Remplissage du CRF et réponses aux queries
- Gestion des échantillons
- Sécurité des données et archivage

### Etude de la documentation

A la suite des interviews et de la visite du site, les auditeurs s'installent dans l'espace prévu pour étudier la documentation disponible. Il est important qu'une personne de l'équipe puisse se rendre disponible pour toute la durée de l'audit afin de répondre aux questions éventuelles des auditeurs lors de cette phase de revue de la documentation.

### Réunion de clôture

A la fin de l'audit une séance dite de clôture est organisée afin de restituer à l'équipe l'ensemble des constatations effectuées. Il s'agit d'un moment d'échange, propice à la discussion en cas de divergence, en vue d'obtenir un consensus. Si toutefois à l'issue de cette réunion de clôture des divergences persistent entre les auditeurs et l'équipe de recherche sur les constatations effectuées, ceci sera consigné comme tel dans le rapport d'audit. Les actions à mettre en place en vue de corriger les éventuelles déviations constatées sont discutées avec l'équipe pour ensuite être consignées dans le rapport.

Une feuille d'émargement est complétée pendant la réunion de clôture afin de documenter la liste des personnes présentes.

## **5- Rapport d'audit**

Un rapport d'audit est rédigé sous 15 jours ouvrés. Ce rapport rappelle le contexte de l'audit et les référentiels utilisés, puis indique l'ensemble des constatations effectuées. Un « pré-rapport » d'audit est transmis à l'investigateur pour relecture et confirmation de l'exactitude des constats effectués. Un court délai est accordé à l'investigateur pour la relecture de ce pré rapport.

Le rapport d'audit définitif est envoyé au commanditaire, c'est à dire au directeur médical. Une lettre de suivi est envoyée à l'investigateur-promoteur, avec le certificat d'audit et le rapport d'audit, en indiquant que ce dernier ne doit pas être archivé avec la documentation de l'étude.

Le modèle de rapport d'audit et de certificat à utiliser est dans le dossier P:\CENTRE RECHERCHE CLINIQUE\Qualité\Audit\_HUG\_DG\20XXYY\_Etude\Rapport et certificat

Les remarques formulées dans le rapport d'audit, qui seraient imputables à l'UIC et l'UAM seront directement transmises aux équipes concernées (direction de l'unité + responsable de secteur), par email, lors de l'envoi du rapport définitif. Une copie de cet email sera archivée dans le dossier de l'étude auditée.

En fonction des remarques formulées, l'équipe doit soumettre, aux auditrices de l'Unité Qualité et au directeur médical, dans un délai de 4 semaines, un plan de mesures correctives et préventives (CAPA plan).

Ce CAPA plan doit être daté, signé et porter un numéro de version. Il doit expliquer comment et dans quel délai les non-conformités constatées seront corrigées (=mesures correctives) et comment elles pourront être évitées à l'avenir (=mesures préventives). Le CAPA plan doit analyser les causes sous-jacentes des non-conformités constatées (root-cause analysis). Ce document doit définir un délai de mise en œuvre pour chaque mesure proposée, ainsi qu'une personne responsable de son implémentation.

## 6- Visite de suivi

En fonction des remarques formulées et du CAPA plan reçu, une visite de suivi d'audit peut être organisée afin d'évaluer l'implémentation du plan de mesures et de s'assurer que les non-conformités constatées ont été résolues.

## 7- Questionnaire de satisfaction

Environ un mois après la fin de l'audit sur site, un questionnaire de satisfaction est envoyé au représentant du promoteur ainsi qu'aux collaborateurs rencontrés lors de l'audit. Ce questionnaire de satisfaction a été développé sous REDCap. Les résultats sont intégrés au rapport annuel d'activité de l'Unité Qualité et sont analysés en vue de l'amélioration continue de l'activité d'audit des études cliniques aux HUG.

Le questionnaire est disponible sur le serveur <https://redcap-crc.hug.ch/>

## Historique des modifications

Date	Version	Modifications
02.03.2021	V2	Version initiale
23.11.2021	V3	Ajout questionnaire de satisfaction
10.01.2022	V4	Ajout de l'annonce au chef de service, et d'information concernant le rapport
18.07.2022	V5	Suppression de l'envoi du pré-rapport aux investigateurs pour relecture
08.08.2023	V6	Remplacement de cellule qualité par unité qualité, ajout de la demande du Source Data location file, et remise en place de l'envoi du pré-rapport
13.11.2023	V7	Ajout des liens vers documents /instructions à utiliser, ajout historique de modification, changement de logo
27.05.2024	V8	Ajout de la transmission remarques imputables aux équipes du CRC (UIC et UAM) et de la feuille d'émergence lors des réunions d'ouverture et de clôture
15.07.2024	V9	Ajout de la demande de plan de mesures correctives et préventives (CAPA) et de l'évaluation de son implémentation.