

SOPPD2.5: MONITORING

Rédaction : J. Chabert

Révision : J. Chabert 04/2011

Approuvé par : J. Desmeules

Signature



Version : GeV5

Date : 14/04/2011

1. Introduction

Le monitoring consiste à réaliser un contrôle de la qualité d'une étude de manière continue et à une fréquence régulière. Par le biais des visites sur site, le monitoring a également pour but d'assurer le soutien et la motivation des équipes de recherche et de garantir une bonne coordination. La personne en charge du monitoring est appelé moniteur ; il doit s'assurer que :

- les droits, la sécurité et la protection des personnes participant à la recherche sont respectés
- les données reportées dans le CRF sont exactes, complètes et cohérentes avec les documents source
- la recherche est conduite conformément au protocole en vigueur et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Le contrôle-qualité devrait être appliqué à chaque étape de transcription des données afin de s'assurer qu'elles sont sûres et qu'elles ont été correctement reportées.

L'investigateur et tous les documents d'étude doivent être disponibles les jours de visite programmés.

Lorsque le moniteur arrive, il examine les CRFs et s'assure de l'intégrité des données transcrites par rapport aux données sources (dossiers patients), il examine les formulaires de consentement et toutes les données liées à l'étude (Investigator Site/Trial Master File, et tous les autres documents de l'étude).

Une fois que le moniteur a examiné la documentation de l'étude, l'investigateur doit se rendre disponible pour discuter tout problème relevé. Des notes seront systématiquement prises de toutes données manquantes et de tout autre point soulevé et des solutions apportées le cas échéant.

Le moniteur prépare un rapport de visite de monitoring destiné au promoteur résumant ce qui a été fait de même que ce qui a été trouvé/observé durant la visite. Une copie de ce rapport doit être archivée dans le Trial Master file.

2. But

Cette procédure a pour but de décrire l'importance de l'activité de monitoring ainsi que le déroulement des visites et ce qu'elles impliquent pour l'investigateur.

3. Responsabilités

C'est le promoteur qui décide de la nature et de l'étendue et la fréquence du monitoring en tenant compte des considérations suivantes : les raisons, les buts, la complexité de l'étude et le taux de recrutement. En général, 3 types de visites de monitoring sont effectuées sur chaque site d'investigation : le premier monitoring (ou visite de mise en place de l'étude), les visites de contrôle de qualité durant la réalisation de l'étude et enfin la visite de clôture, une fois que le dernier patient a achevé l'étude. Le moniteur sert de lien entre le promoteur et l'investigateur.

Sélection et qualification des moniteurs :

- les moniteurs sont dûment mandatés par le promoteur
- les moniteurs ont la formation et les compétences scientifiques et/ou cliniques nécessaires pour assurer le suivi de la recherche (le promoteur doit documenter les compétences en mettant à disposition le curriculum vitae des moniteurs).
- les moniteurs ont une connaissance du médicament ou du dispositif médical à l'étude, de la brochure d'investigateur, du protocole, des documents d'information pour le patient, des SOP du promoteur, des GCP et de la législation locale et internationale.

4. Objectifs des visites de monitoring

Généralement, lors de sa visite, le moniteur (*ICHE6, 5.18*):

1. Vérifie les qualifications de l'investigateur et des co-investigateurs (visite de mise en place). Le moniteur doit vérifier que l'investigateur a les qualifications requises et que les ressources nécessaires pour toute la période de l'essai sont disponibles. Les laboratoires, l'équipement et les collaborateurs doivent répondre aux normes GCP et le moniteur doit s'assurer que l'essai clinique est réalisé en toute sécurité.
2. Vérifie les points suivants concernant le médicament ou du dispositif médical étudié:
 - la durée et les conditions de stockage sont adéquates et que l'approvisionnement est suffisant pour tout l'essai
 - le(s) produits étudiés (s) sont dispensés uniquement aux personnes répondant aux critères d'inclusion et aux doses spécifiées dans le protocole
 - les personnes participant à l'étude ont reçu les instructions nécessaires sur l'utilisation, la conservation et le retour du produit étudié
 - la réception, l'utilisation et le retour du produit étudié sur le site de l'essai sont contrôlés et notés
 - les dispositions prises pour le produit non-utilisé sont conformes aux exigences réglementaires et en accord avec le promoteur
3. Vérifie que l'investigateur respecte le protocole (et les amendements éventuels) en vigueur.
4. Vérifie que le consentement libre, éclairé et écrit a été obtenu avant la participation du patient à l'essai.
5. S'assure que l'investigateur a reçu la brochure de l'investigateur, tous les documents et le matériel nécessaire pour l'étude.
6. S'assure que l'investigateur et son équipe sont suffisamment informés sur l'étude.
7. S'assure que l'investigateur et son équipe accomplissent leurs fonctions conformément au protocole et qu'ils n'ont pas délégué ces fonctions à des personnes non autorisées.
8. Vérifie que l'investigateur ne recrute que des patients éligibles (respect des critères d'inclusion, fin d'étude, drop outs).
9. Vérifie la fréquence et le taux de recrutement.
10. Vérifie les documents sources : les documents sources et tous les enregistrements doivent être exacts complets, maintenus à jour et archivés.
11. Vérifie que l'investigateur fournit l'ensemble des rapports, notifications, demandes et soumissions requis, et que ces documents sont exacts, complets, datés, signés et liés à l'étude.

12. Vérifie les CRFs : Le moniteur doit vérifier que les données entrées dans les CRFs sont exactes et complètes. Le moniteur devrait vérifier plus spécifiquement que :
 - les données exigées par le protocole sont reportées sur les CRF et correspondent à celles des documents sources tels que dossier patient et toute autre donnée liée à l'étude (ECG, examens de laboratoire....)
 - tout changement de dose est bien documenté et a été bien effectué pour chacun des patients
 - les effets indésirables, les médications concomitantes et les maladies intercurrentes sont rapportées dans les CRF en respectant le protocole
 - les visites des patients, les tests et les examens non effectués sont clairement rapportés dans les CRF
 - toute sortie de l'étude ou exclusion d'un patient est rapportée et expliquée dans les CRF.
13. Informe l'investigateur des erreurs d'entrée, des omissions ou données illisibles observées dans les CRF. Le moniteur doit s'assurer ensuite que les corrections appropriées (additions, délétions, explications, datage) sont effectuées et signées par les initiales de l'investigateur ou d'un de ses collaborateurs habilités à signer à sa place. Cette autorisation devrait être vérifiée.
14. Revoit tous les événements indésirables (incluant les anomalies de laboratoires) survenus depuis la précédente visite. Si un événement indésirable grave et/ou inattendu est survenu, le moniteur doit s'assurer que la procédure d'annonce a été suivie. Le moniteur doit vérifier si les effets indésirables sont correctement rapportés dans les temps imposés par les normes GCP, le protocole, le comité d'éthique et les agences réglementaires.
15. Contrôle les résultats de laboratoire, s'assure que les valeurs hors normes aient été identifiées et interprétées par l'investigateur.
16. Vérifie que l'investigateur archive les documents essentiels de l'étude (Investigator Site/Trial Master File).
17. Communique toute déviation du protocole, SOPs, GCP à l'investigateur et l'invite à prendre les mesures nécessaires pour y remédier.

5. Rapport de monitoring

Outre le remplissage des feuilles de vérification des données (source data validation form) qui doivent être remplies pour chaque CRF et chaque visite, le moniteur doit fournir un rapport écrit au promoteur à la suite de chaque visite de monitoring.

Ce rapport doit contenir la date, le site contrôlé, le nom du moniteur ainsi que le nom de l'investigateur ou des personnes entrevues. Il doit contenir un résumé des documents que le moniteur a contrôlé ainsi que les déclarations du moniteur concernant les constatations, les déviations et les insuffisances, les conclusions, les actions entreprises ou à entreprendre et/ou les actions recommandées pour garantir la conformité.

Références :

- *International Conference on Harmonisation (ICH E6)*
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)
(*Good Clinical Practice, E6*)

Annexe : Rapport type d'une visite de monitoring réalisée en cours d'étude

Rapport de monitoring

Titre et N° du Protocole :	Site :
----------------------------	--------

Visite de monitoring n°			
Date de la visite :			
Visite effectuée par :	Titre :	Signature :	Date du rapport :
Validé par :	Titre :	Signature :	Date :
Date visite précédente :		Date prochaine visite :	

Personnes présentes :	Responsabilités :

Nombre de patients :	Sélectionnés :
	Inclus :
	Randomisés :

Avancée de l'essai	Recrutement pas débuté <input type="checkbox"/> en cours <input type="checkbox"/> terminé <input type="checkbox"/>
--------------------	---

Changements sur le site depuis la visite précédente :	
Personnes	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA
Amendements	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA
Méthodes	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA
Autres	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA

Vérifications effectuées pendant la visite	
Investigator Site/Trial Master File complet ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Patients ont reçu le consentement ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA
Données sources accessibles ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
CRF	
- Tous les CRF en cours vérifiés ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
- Problèmes identifiés ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
- Correction des données effectuée ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> en partie
Déviations au protocole ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
SAE	
- Nouveaux SAE ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
- Notifiés au CE ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA
- Notifiés au sponsor ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA
Produit d'investigation	
- Suffisamment de stock ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> ND
- Enveloppes de décodage intactes ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> ND
- Médicaments vérifiés	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> ND
- Comptabilité à jour ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> ND
- Date de péremption OK ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> ND
- Médicaments collectés et envoyés au sponsor ou détruits ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> ND
Commentaires/Actions à entreprendre	