


<b>Titre</b>	<b>Gestion des données et documentation essentielle</b>
<b>Codification</b>	<b>MON 15</b>
<b>Pages</b>	<b>11</b>

### Historique des versions validées

<b>Date de révision (jj/mmm/aaaa)</b>	<b>Version</b>	<b>Pages</b>	<b>Description de la modification</b>	<b>Date d'entrée en vigueur (jj/mmm/aaaa)</b>
	00	11	Création initiale du MON15 par le CIUSSS MCQ	05/NOV/2019
20/OCT/2022	01	11	Mise à jour du MON15	05/DEC/2022

### Approbation du MON

<b>Nom et titre de la personne ayant approuvé le MON</b>	<b>Signature</b>	<b>Date jj/mmm/aaaa</b>
<b>Eva Mathieu</b> , chef de service de l'infrastructure en prévention et promotion de la santé		30/NOV/2022

## **1. Objectif**

Ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les différents processus entourant la saisie, le traitement, la protection et l'archivage des données liées aux projets de recherche clinique avec ou sans médicament à l'étude.

## **2. Portée**

Ce MON s'applique à tout projet de recherche impliquant des participants humains. Il doit être respecté et suivi par toute personne impliquée dans la conduite de ces projets au Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec (CIUSSS MCQ) c'est-à-dire, par les membres des équipes de recherche, les

chercheurs, les employés, les professionnels ou les étudiants qui œuvrent dans l'établissement.

### 3. Responsabilités

3.1. Le **chercheur principal/chercheur qualifié** est responsable de :

- 3.1.1 rapporter de façon précise les données du formulaire d'exposé de cas (FEC) requises par le protocole. Ces données doivent correspondre en tout point avec les données et documents sources pour tous les participants à la recherche clinique ;
- 3.1.2 faire appel à des personnes possédant les qualifications requises ou ayant eu une formation pour compléter les FEC et vérifier les données. Cette confirmation de qualification ou de formation doit être documentée ;
- 3.1.3 gérer les autorisations d'accès aux données cliniques au sein de l'équipe de recherche, que ce soit un accès physique ou un accès informatique aux données de la recherche clinique ;
- 3.1.4 consigner dans des registres, traiter et conserver les renseignements relatifs à une étude clinique de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ceux-ci ainsi que leur interprétation et leur vérification ;
- 3.1.5 tenir des registres complets et précis afin de démontrer que l'étude clinique est menée conformément aux Bonnes pratiques cliniques (BPC) et autres réglementations applicables ;
- 3.1.6 s'assurer de la protection et de la sécurité des données des recherches cliniques.

Le chercheur principal/chercheur qualifié peut déléguer certaines tâches qui lui incombent relativement à la mise en application de ce MON. Cette délégation doit toutefois être documentée et conservée avec la documentation essentielle liée à l'étude.

3.2. Le **promoteur** est responsable de :

- 3.2.1. s'assurer que les activités de gestion des données cliniques sont conformes à toutes les exigences des règlements, des BPC du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (CIH), du promoteur, ainsi qu'aux exigences de l'établissement ;
- 3.2.2. gérer les autorisations d'accès aux FEC électroniques au sein de l'équipe de recherche ;
- 3.2.3. s'assurer de la protection et de la sécurité des données des recherches cliniques ;
- 3.2.4. s'assurer d'observer les exigences réglementaires applicables pour le maintien de la confidentialité de l'identité du participant et de ses données en

utilisant des codes d'identification non ambigus pour toutes les données consignées de chaque participant (CIH/BPC 5.5.5) ;

- 3.2.5. s'assurer que le système électronique de gestion des données cliniques est valide et conforme aux exigences réglementaires (CIH/BPC 5.5.3a).

#### 4. Définitions

**Base de données** : Le terme base de données s'applique à tous les logiciels qui sont utilisés pour formater, manipuler ou contrôler le stockage de données électroniques de l'étude. Ceci peut être un fichier ou un système de fichiers qui sont maintenus à titre de base de données de l'étude.

**Confidentialité** : Le droit reconnu à tout usager voulant que toute information le concernant et détenue par l'établissement ne soit accessible qu'aux seules personnes autorisées par la Loi sur les services de santé et les services sociaux (LSSS, article 17 à 28 encadrant la protection des renseignements personnels contenus au dossier de l'utilisateur). Ce droit inclut celui du secret professionnel et au respect de la vie privée.

**Formulaire d'exposé de cas (FEC)** : Document imprimé, optique ou électronique sur lequel sont consignés tous les renseignements et les données collectées sur les participants pendant l'étude et qui, selon le protocole, doit être présenté au promoteur (CIH/BPC 1.11). Aucune donnée qui permettrait d'identifier le participant (comme le nom ou des identifiants indirects) ne doit se retrouver dans un FEC. Le terme CRF pour *Case Report Form* est aussi couramment utilisé ou eCRF lorsque celui-ci est électronique.

#### 5. Procédures

##### 5.1. Directives générales

La documentation essentielle liée à l'étude est constituée de tous les documents qui, distinctement ou ensemble, permettent l'évaluation du déroulement d'une étude et de la qualité des données produites. La gestion de ces documents sert à :

- a) consigner, traiter et conserver toute l'information liée à l'étude de façon à ce qu'elle puisse être rapportée avec précision, interprétée et vérifiée ;
- b) assurer l'intégralité et le suivi de toutes les données cliniques au moyen de procédures de collecte, de saisie, de contrôle, de vérification, de correction et de traitement des données, tout en tenant compte du fait que l'étude peut être faite à l'insu ;
- c) établir et maintenir les autorisations appropriées d'accès aux données cliniques au sein de l'équipe de recherche, qu'elles soient imprimées ou électroniques ;
- d) établir que le chercheur principal/chercheur qualifié, le promoteur et le personnel composant l'équipe de recherche, de même que le surveillant respectent les

normes établies dans les BPC ainsi que toutes les exigences réglementaires applicables ;

e) assurer la protection et la sécurité des données de l'étude clinique.

La gestion de cette documentation est liée à la gestion efficace d'une étude. Certains documents essentiels à la réalisation d'une étude serviront à la soumission de l'étude aux différentes instances réglementaires ou seront inspectés par les organismes réglementaires dans le cadre du processus de validation de l'étude.

## 5.2. Désignation des documents sources

5.2.1 Tout document où une donnée est enregistrée pour la première fois est considéré être un document source (note sur papier, cahier de rendez-vous, dossier médical, etc.). Tous les documents sources doivent être conservés et archivés selon la réglementation applicable.

5.2.2 Les documents sources peuvent être définis dans le protocole de façon à permettre leur vérification durant la recherche clinique. De plus, le protocole doit identifier les variables qui doivent être saisies directement dans le FEC ; dans ce cas, ces données seront considérées comme des données sources. La désignation des documents sources, sans y être limitée, peut inclure :

- a) la documentation du processus d'obtention du formulaire d'information et de consentement (FIC) ;
- b) le FIC signé et daté par le participant et par la personne qui a obtenu le consentement ;
- c) le dossier médical, incluant l'histoire médicale, les diagnostics et le suivi médical ;
- d) toute communication entre les différents intervenants, comme promoteur/chercheur, chercheur/participant. Exemple de communication : courriels, messages téléphoniques, etc. ;
- e) les données démographiques (nom du participant, date de naissance et sexe, etc.) ;
- f) la médication concomitante actuelle et antérieure, s'il y a lieu, selon le protocole ;
- g) les critères d'inclusion ou d'exclusion et de randomisation ;
- h) les dates des visites de recherche clinique, incluant le début et la fin de l'étude, les dates de début et de fin de la médication, les dates des tests de laboratoire et des autres procédures diagnostiques ;
- i) les résultats des tests objectifs (rayon X, résultats de laboratoire, électrocardiogrammes, etc.) revus, signés et datés par le chercheur principal/chercheur qualifié ou son délégué et l'estimation du résultat « cliniquement significatif » ou non ;

- j) les détails d'un événement indésirable ou d'un problème non anticipé incluant la date de début et de fin, la causalité, les tests pertinents, le traitement reçu et ses conséquences ainsi que toute information disponible à ce sujet dans les données sources ;
- k) les variables d'efficacité primaires et secondaires ;
- l) le numéro du participant, le numéro de randomisation et le numéro de FEC attribué, s'il y a lieu ;
- m) les registres de distribution des médicaments de recherche, s'il y a lieu.

**N.B.** Des feuilles ou des formulaires de travail peuvent être créés par les membres de l'équipe de recherche pour recueillir les informations nécessaires au protocole. Les données recueillies sur ces documents sont partie intégrante des documents sources.

### 5.3. Saisie des données dans le FEC

- 5.3.1 La collecte des données peut se faire sur papier ou directement dans un FEC électronique.
- 5.3.2 Les données qui sont collectées et qui sont tirées des documents sources doivent correspondre aux données figurant dans ces documents, sinon les écarts devront être expliqués, documentés et approuvés par le chercheur principal/chercheur qualifié.
- 5.3.3 Seules les personnes autorisées peuvent inscrire ou modifier des données au FEC. Cette délégation doit être inscrite dans le formulaire de délégation.
- 5.3.4 Deux modes peuvent être utilisés pour la saisie des données dans le FEC : simple ou double saisie selon le type de FEC et le lieu où l'étude est effectuée (site, organisme de recherche sous contrat (ORC), etc.). Le mode de saisie est défini par le promoteur dans le protocole ou un autre document.
  - a) S'il s'agit d'une méthode de double saisie, elle doit être exécutée par deux personnes et la comparaison des deux saisies ainsi que la correction des erreurs devraient idéalement être faites par une tierce personne.
- 5.3.5 Pour des raisons de sécurité et de confidentialité du participant et des données qui lui sont reliées, seul le code d'identification du participant doit être utilisé pour l'identification de toutes les données consignées au FEC, pour chaque participant.
- 5.3.6 Les FEC doivent être complétés dès que les données sont disponibles ou pendant la visite d'évaluation ou de suivi du participant. Les données doivent être entrées de façon séquentielle, sans laisser d'espace vide.
- 5.3.7 Si une donnée est obtenue après une visite (donnée tardive), la date d'obtention et la date de l'entrée de la donnée doivent être inscrites.
- 5.3.8 Dans le cas d'un FEC papier, l'utilisation d'un stylo à bille à encre foncée (noire ou bleue) est recommandée, surtout si le FEC est constitué de plusieurs copies avec papier carbone. L'entrée de données doit se faire au stylo à encre

permanente, ce qui facilite la photocopie, la lisibilité et la numérisation. Les données écrites à la main doivent être lisibles.

- 5.3.9 Si pour une raison quelconque, des informations demandées dans le FEC ne peuvent être complétées, il est recommandé de définir des codes spécifiques aux données manquantes. Ces codes spécifiques doivent être définis lors de la conception du FEC par le promoteur.
- 5.3.10 Si le promoteur utilise des systèmes de traitement de données électroniques sur place ou à distance, il doit s'assurer que le processus de traitement des données de l'essai est fait en respect de la méthodologie à l'insu, s'il y a lieu, et la confidentialité des données (CIH/BPC 5.5.3.g). Seules les personnes autorisées par le promoteur ou le chercheur principal/chercheur qualifié et ayant un identifiant/authentification d'identité unique ont accès au système électronique de gestion des données. Des mesures de protection, de détection et de correction devraient être mises en place (signature électronique ou signature électronique sécurisée) selon le mode de saisie décidé.
- 5.3.11 Toute modification ou correction apportée à un FEC doit être datée, paraphée et expliquée (si nécessaire) et ne doit pas rendre illisible l'entrée originale (une trace de vérification doit être conservée). Cette règle s'applique aux modifications et corrections effectuées aussi bien par écrit que par voie électronique. Le promoteur doit fournir une orientation au chercheur principal/chercheur qualifié ou à son délégué sur la façon de faire ces corrections.
- 5.3.12 Les données sources et les FEC papier doivent être corrigés comme suit :
- a) ne jamais utiliser de liquide correcteur ou autre produit de correction ;
  - b) rayer une seule fois l'entrée à corriger de façon à ce qu'elle soit toujours lisible ;
  - c) apposer ses initiales ou sa signature ainsi que la date à côté des corrections, dans le format prescrit ;
- 5.3.13 s'assurer que les modifications soient faites par la personne ayant inscrit l'entrée originale, ou par une personne autorisée à le faire.
- 5.3.14 En signant le FEC, le chercheur principal/chercheur qualifié confirme l'intégrité, l'exactitude et la cohérence des informations recueillies. Pour cette raison, il est recommandé que ce dernier signe et date le FEC seulement lorsque le processus de vérification et de correction du FEC est complété et que le dossier est prêt à être transféré au promoteur ou au personnel chargé de la saisie et du traitement des données.
- 5.3.15 Un système de traçabilité de la saisie et de la modification des données doit être disponible pour la durée de conservation des documents selon la réglementation en vigueur.

5.3.16 Dans le cas où la saisie des données cliniques est faite par un ORC externe défini par le protocole, une copie des FEC doit être gardée par le chercheur principal/chercheur qualifié.

#### 5.4. Contrôle de la qualité et modifications des données

Dans le but d'assurer l'intégrité des données, le promoteur doit mettre en place des systèmes de contrôle de la qualité afin que la recherche soit réalisée conformément au protocole, aux BPC et aux exigences réglementaires.

5.4.1 Un contrôle de qualité doit être effectué à toutes les étapes de la manipulation des données pour assurer la fiabilité et le traitement approprié de toutes les données. Des contrôles de qualité interactifs peuvent être mis en place, que ce soit pour un FEC papier ou pour un FEC électronique. Dans le but d'assurer une cohérence des données au sein d'un même FEC, d'autres contrôles de qualité doivent être faits une fois la saisie terminée.

5.4.2 Une fois que le contenu d'un FEC est confirmé, toute modification apportée aux données par les personnes déléguées doit être justifiée et documentée.

5.4.3 Un système de traçabilité (papier ou électronique) de toute modification aux données doit être gardé 25 ans pour les essais cliniques avec produit de recherche ou selon la réglementation en vigueur ou les exigences du promoteur pour les recherches cliniques sans produit de recherche. Ce système doit être accessible en cas de vérification et d'inspection.

#### 5.5. Traitement des données cliniques

5.5.1 Le traitement des données cliniques doit être décrit dans le protocole ou dans le plan d'analyse statistique.

5.5.2 Le promoteur peut décider de former un comité indépendant de contrôle des données (CICD) chargé d'évaluer les progrès de l'étude clinique, incluant les données sur l'innocuité et les résultats critiques sur l'efficacité à certains intervalles, et de formuler des recommandations à l'intention du promoteur/promoteur-chercheur concernant la poursuite, la modification ou l'interruption d'un essai (CIH/BPC 5.5.2).

5.5.3 Le CICD doit mettre par écrit ses modes opératoires et rédiger des procès-verbaux de toutes ses réunions (CIH/BPC 5.5.2).

5.5.4 Si le promoteur utilise des systèmes de traitement de données électroniques sur place, il doit s'assurer que le processus de traitement des données de la recherche est fait en respect de la méthodologie à l'insu, s'il y a lieu (CIH/BPC 5.5.3g).

5.5.5 Le promoteur peut effectuer des analyses statistiques intérimaires pendant la durée de la recherche, si stipulé dans le protocole, ou si des doutes surviennent en cours d'étude sur la sécurité des participants ou sur l'efficacité du traitement à l'étude.



## 5.6. Confidentialité et accès aux données cliniques

5.6.1 Le participant qui autorise l'accès aux données le concernant doit être raisonnablement assuré que le promoteur, le chercheur principal/chercheur qualifié, les représentants autorisés par le promoteur, les comités d'éthique de la recherche (CÉR), l'établissement, les vérificateurs/auditeurs et inspecteurs des autorités réglementaires ont pris toutes les précautions pour les données vérifiées et recueillies demeurent confidentielles (CIH/BPC 5.15.1).

5.6.2 La confidentialité des données pouvant servir à identifier les participants doit être protégée conformément aux règles relatives à la protection des renseignements personnels et de la confidentialité établies dans les exigences réglementaires applicables (CIH/BPC 2.11). Selon cette réglementation, un organisme public tel que le CIUSSS MCQ, ne peut communiquer un renseignement nominatif sans le consentement de la personne concernée. Toutefois, il est possible de communiquer un tel renseignement sans le consentement de cette personne dans les cas où le tiers est autorisé par la Commission d'accès à l'information à utiliser ce renseignement à des fins d'étude, de recherche ou de statistique.

**N.B.** Aucune donnée nominative concernant un participant ne doit quitter l'établissement. Tous les documents pouvant avoir un identifiant, incluant le FIC, doivent être anonymisés avant leur envoi à un promoteur externe, sauf si ce promoteur a obtenu une autorisation de la Commission d'accès à l'information.

5.6.3 La confidentialité des données doit être maintenue et respectée pendant et après la recherche clinique.

5.6.4 Un document de traçabilité identifiant les personnes autorisées à posséder un accès aux données cliniques, à consigner ou à corriger des données cliniques au FEC, doit être conservé avec la documentation essentielle liée à l'étude (CIH/BPC 8.3). Ce document doit être mis à jour selon les rôles et les responsabilités délégués par le promoteur ou le chercheur principal/chercheur qualifié.

## 5.7. Conservation et archivage

5.7.1 La période de conservation commence à partir de la date de création d'un registre ou du document. Par exemple, lors de la signature du consentement, la date de signature du participant est la date de commencement de la période de conservation de ce document.

5.7.2 La période de conservation de la documentation essentielle liée à l'étude est établie selon le type d'étude.

5.7.3 Pour toute étude clinique, le chercheur principal/chercheur qualifié doit s'assurer que les données cliniques (papier ou électronique) sont préservées de l'effet du temps ou de toute destruction accidentelle.



- 5.7.4 Dans le cas d'une donnée source inscrite sur un papier thermique (c.-à-d. électrocardiogramme, tests de fonction respiratoire, etc.), une photocopie datée et signée doit être faite du document original et conservée avec celui-ci.
  - 5.7.5 Dans le cas d'une étude clinique, la documentation essentielle doit être conservée pendant la période requise d'archivage définie par la réglementation canadienne, soit 25 ans. Après l'achèvement de l'étude et la diffusion du rapport final, seuls les documents sources originaux doivent être gardés.
  - 5.7.6 Le département des archives médicales doit être informé qu'un dossier médical est rattaché à une recherche clinique.
  - 5.7.7 Dans le cas d'une recherche clinique sans médicament ou instrument médical, la durée de conservation de la documentation essentielle liée à l'étude doit être conforme au document intitulé « Calendrier de conservation – Recueil des règles de conservation des documents » du CIUSSS MCQ ou aux exigences du promoteur.
- 5.8. Sécurité des données
- 5.8.1 Un mécanisme de contrôle des accès aux locaux sécurisés devrait être mis en place et documenté. Il est recommandé que le mécanisme de contrôle soit basé sur une utilisation de cartes magnétiques ou de reconnaissance de paramètres biométriques permettant la reconstitution des allées et venues, s'il y a lieu.
  - 5.8.2 La sécurité physique concerne les lieux où sont conservées les filières contenant la documentation essentielle liée à l'étude, les données cliniques, ainsi que le matériel informatique utilisé pour la gestion des données, tels que serveurs de télécommunications, serveurs de bases de données et ordinateurs. Ces locaux doivent pouvoir être barrés et devraient idéalement :
    - a) être situés dans un endroit protégé de catastrophes possibles (p. ex. dégâts d'eau, feu, etc.) ;
    - b) être protégés par un système de contrôle sécurisé des accès.
  - 5.8.3 La sécurité logique concerne principalement la gestion du contrôle d'accès aux données, lequel comprend l'identification, l'authentification et l'autorisation. Afin d'assurer la sécurité logique, les mesures suivantes doivent être appliquées :
    - a) l'autorisation d'accès est limitée aux personnes de l'équipe de recherche et à celles identifiées dans le protocole, le FIC et le formulaire de délégation de tâches ;
    - b) les privilèges d'accès physique ou informatique aux données sont accordés au personnel et mis à jour selon les rôles et les responsabilités définis par le promoteur ou le chercheur principal/chercheur qualifié qui doit documenter la traçabilité de ces accès ;

- c) le chercheur principal/chercheur qualifié peut suspendre l'autorisation d'accès d'un utilisateur après un nombre déterminé d'erreurs. Les autres utilisateurs doivent être informés de cette suspension. Cette suspension doit être documentée dans le formulaire de délégations de tâches ;
- d) dans le cas où un membre de l'équipe de recherche quitte l'équipe de recherche (démission, maladie, retrait préventif, autre raison), l'autorisation d'accès qui lui est attribuée doit être annulée. Cette annulation doit être documentée dans le formulaire de délégation des tâches ;
- e) le code d'identification doit être différent pour chaque utilisateur du système de gestion des données. Le mot de passe donnant accès au système est propre à chaque utilisateur, confidentiel, et doit être changé régulièrement ;
- f) un plan de sauvegarde et de récupération des données en cas de perte ou de sinistre devrait être établi ;
- g) le respect des politiques et des règlements de l'établissement en matière de sécurité informationnelle et d'utilisation des systèmes d'information doit être assuré.

## 6. Références

Association médicale mondiale (AMM) (octobre 2013). *Déclaration d'Helsinki – Principes applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains*. France : Association médicale mondiale.

Centre de recherche du CHUQ (2018). *Modes opératoires normalisés*. Québec : Centre de recherche du CHUQ.

Centre de recherche du CHUS (2018). *Modes opératoires normalisés*. Sherbrooke : Centre de recherche du CHUS.

CIUSSS MCQ. (2022). *Cadre réglementaire des activités de recherche*. Direction de l'enseignement universitaire, de la recherche et de l'innovation. Trois-Rivières : CIUSSS MCQ.

CIUSSS MCQ. (2019). *CALENDRIER DE CONSERVATION*. Recueil des règles de conservation des documents. Service des affaires juridiques. Trois-Rivières : CIUSSS MCQ.

Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada, Institut de recherche en santé du Canada (2018). *Énoncé de la politique des trois-conseils : éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC2)*. Ottawa : gouvernement du Canada.

Food and Drug Administration (FDA). (2022). *Code of Federal Regulation (CFR)*. Volume 1, Titre 21. États-Unis.

Québec (2022). *Loi sur les archives*, L.R.Q., chap. A-21.1 art.8, 9 et 35.

Québec (2022). *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., c. A-2.1).

Santé Canada. (2019). *Règlement sur les aliments et drogues, partie C, titre 5, « Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains »*. Ottawa : gouvernement du Canada.

Santé Canada. (2019). *Ligne directrice de la Conférence internationale d'harmonisation (CIH) : Les bonnes pratiques cliniques* : Addenda intégré de IÈ6 (RI) ICH thème E6 (R2). Ottawa : gouvernement du Canada.