

DESTINATAIRES : Les chercheurs, le personnel, les gestionnaires et les médecins

EXPÉDITEURS : Wisi Ossavu, chef de service de la recherche médicale et clinique par intérim, direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation

Renée Proulx, directrice administrative, direction de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation

DATE : Le 26 mars 2021

OBJET : **Procédure de surveillance accompagnant les activités de recherche clinique dans le contexte de la COVID-19**

Le CIUSSS MCQ met tout en œuvre pour assurer un maintien de ses activités de recherche clinique incluant les visites de surveillance des essais thérapeutiques.

La surveillance de l'étude clinique est la responsabilité du promoteur. L'ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) oblige ce dernier à mettre en place et tenir des systèmes de contrôle et d'assurance de la qualité à jour afin que tout essai clinique soit réalisé conformément au protocole, aux bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux exigences réglementaires applicables.

Dans certains contextes, comme lors d'un état d'urgence sanitaire, l'accès restreint aux sites d'étude peut forcer plusieurs changements au processus de surveillance.

Les mesures à mettre en place par le promoteur pourraient comprendre une réduction des activités de vigie et/ou un changement dans le processus de cette dernière (celle à distance remplacerait celle au site de recherche).

Avant de convenir des modalités révisées avec le promoteur, l'investigateur doit prioriser les activités de recherche en utilisant une approche basée sur les risques et la faisabilité. Les critères évalués par le chercheur afin d'établir un ordre de priorités pour la mise en place d'activités de surveillance peuvent se baser sur les points suivants :

1. Étude

- La sécurité des participants : la surveillance des études posant plus de risques à la santé et sécurité des participants devraient être prioritaires.
- Les ressources : la disponibilité du personnel de recherche, des équipements et l'accessibilité à d'autres plateaux techniques (laboratoires, imagerie) doivent être évalués pour chaque étude.
- La progression des études : la priorité devrait être accordée aux recherches essentielles en cours ou à celles pour lesquelles une analyse des données intérimaires est requise.

2. Données

Il est nécessaire de s'assurer que la sécurité et la confidentialité des participants soient respectées. Les données pertinentes en lien avec la sécurité de ces derniers sont d'une importance capitale (critères d'inclusion/d'exclusion, les données de sécurité, les AEs/SAEs). Au besoin, une consultation auprès du Bureau intégré de l'éthique peut s'avérer nécessaire. Selon la charge de données sources demandées, il est nécessaire d'évaluer la disponibilité du personnel. Il faut rappeler qu'en aucun temps, un document (original ou copie) permettant d'identifier un membre à l'essai (données nominatives) doit quitter l'établissement. La surveillance à distance implique la génération de copies dénominalisées de certains documents du dossier de recherche ou médical (identifiées uniquement avec le numéro de participant). La procédure suivie pour masquer les informations confidentielles des volontaires sera effectuée de la façon suivante jusqu'à nouvel ordre :

- Un membre de l'équipe de recherche fait une copie des documents sources et masque manuellement les informations relatives à l'identité du participant;
- Une vérification est requise par une tierce personne pour confirmer la dénominalisation complète des données sources afin de garantir la confidentialité des adhérents avant le partage au promoteur;
- À la suite de la vérification, les copies dénominalisées sont numérisées et sauvegardées dans un lieu sécuritaire assurant la confidentialité pour le partage avec le promoteur;
- Le remplissage d'un registre (log de patients dénominalisés de chaque protocole), le processus de dénominalisation et des échanges de données doivent être maintenus entre l'établissement et le promoteur;
- L'investigateur a la responsabilité de s'assurer que la documentation du processus de surveillance à distance est bien gérée : un ajout au plan (plan de monitoring) ou un document écrit du promoteur est requis afin de décrire tout changement de stratégie de vigie, les responsabilités de toutes les parties concernées, les différentes méthodes de surveillance utilisées ainsi que la justification pouvant mener à des changements dans la stratégie.

3. Contrat et/ou du budget de l'étude

Il est à noter que ceux-ci peuvent nécessiter des révisions.

- L'investigateur doit s'assurer que le promoteur continue de fournir des rapports de surveillance pour des fins de suivi. Les résultats de ces activités doivent être documentés de manière suffisamment détaillée pour permettre de vérifier l'observation du plan de surveillance.

4. Partage sécurisé et confidentiel des données dénominalisées

Il est essentiel, lors du processus de surveillance à distance que :

- Les données ne soient pas partagées par des clés USB envoyées au promoteur;
- Les données puissent être partagées par le portail du promoteur si applicable (le processus doit être approuvé par ce dernier et l'établissement de recherche. Il doit être défini dans le plan de surveillance ou un document source);
- Les données peuvent être partagées par courrier électronique ayant un domaine de l'établissement uniquement;
- Une note doit être obligatoirement ajoutée dans les échanges de messages électroniques attestant la nature confidentielle du message. Par exemple : *« Message de confidentialité : Ce message et les pièces jointes sont confidentiels, privilégiés et ne s'adressent qu'au destinataire. S'il vous est transmis par mégarde, veuillez en détruire toute copie et nous en aviser dès que possible. »*
- Le partage des documents dénominalisés doit être enregistré dans un registre (log) des échanges effectués dans le cadre de la surveillance à distance pour chaque étude;

- Lorsque complété, le registre doit être partagé par l'équipe de recherche au promoteur avec les données dénominalisées qui lui sont associées. Lorsque reçu au site du promoteur, le registre doit ensuite être retourné dûment signé à l'équipe de recherche. Il est à noter que ces registres constituent une preuve de surveillance à distance et doivent être conservés dans la documentation de chaque étude.

Il faut souligner que les soins, la protection et la sécurité des participants demeurent une priorité absolue et que tous les efforts seront déployés pour s'assurer que les équipes respectent les BPC et les directives du Titre 5 de Santé Canada.

Visite de monitoring

Le CIUSSS MCQ met tout en œuvre, même en contexte de pandémie, pour assurer le maintien de ses activités de recherche clinique incluant les visites de surveillance des essais thérapeutiques. Dans un premier temps, la priorisation des visites sera donnée au monitoring concernant les études avec des participants actifs et par la suite à toutes les études. Un audit peut également être planifié si la sécurité des participants ou le déroulement de l'activité de recherche est en cause. Pour les autres visites (qualification, sélection, initiation, etc.), il faudra privilégier un moyen de communication à distance (questionnaires de qualification, de sélection, médium technique tel que Teams, Zoom, jeton d'accès fournisseurs, Webex, etc.). Dans certaines circonstances, il est possible de conduire ces visites à l'établissement, selon la situation épidémiologique qui prévaut. Dans ce cas, cette décision revient à l'équipe de recherche clinique concernée.

5. Directives de base

Nous demandons, pour des raisons logistiques mises en place afin de respecter la distanciation, à ce qu'un seul moniteur/auditeur par activité de recherche se déplace au CIUSSS MCQ pour effectuer la visite et que cette dernière ne dépasse pas 2 jours consécutifs.

Avant son arrivée dans l'établissement, le moniteur/auditeur doit remplir un formulaire d'autoévaluation des symptômes de la COVID-19 (formulaire d'autoévaluation joint à la présente). Après l'obtention d'une autoévaluation satisfaisante, le moniteur/auditeur doit obligatoirement porter un masque de procédure, se désinfecter les mains et signaler sa présence à un membre de l'équipe concernée qui ira à sa rencontre pour l'accompagner jusqu'à la salle qui lui sera attribuée. À la fin de la journée, l'équipe de recherche devra accompagner le moniteur/auditeur vers la sortie et prendre soin de désinfecter les espaces fréquentés par celui-ci. Les visites dans un service clinique du CIUSSS MCQ (ex. : pharmacie) doivent être faites à distance. Dans certaines circonstances, le groupe de recherche clinique peut planifier et autoriser à l'avance la visite en présentiel par le service concerné. Dans un tel cas, les consignes de prévention et contrôle des infections émises par le service devront être respectées par le moniteur/auditeur afin qu'il puisse accéder à ce secteur et il doit être accompagné par un membre de l'équipe de recherche pour circuler dans l'établissement.

Le port du masque chirurgical est exigé en tout temps pour le moniteur/auditeur ainsi que pour le personnel de recherche lors des échanges. Le moniteur/auditeur doit s'assurer d'avoir avec lui son propre équipement de protection individuelle. Le lavage fréquent des mains est obligatoire et des distributeurs de produits désinfectants sont disponibles en libre-service à plusieurs endroits.

6. Espaces de travail

Le nombre d'espaces de travail dédiés aux visites de monitoring et d'audit a été réduit afin de respecter la mesure de distanciation de deux (2) mètres entre chaque bureau et a été aménagé, lorsque requis, pour assurer une circulation adéquate. Des produits

désinfectants sont placés dans les salles afin que le moniteur/auditeur puisse nettoyer sa zone de travail à son arrivée ainsi qu'à son départ. L'équipe de recherche devra également s'assurer de nettoyer l'espace de travail lors du départ du moniteur.

7. Confirmation de la visite

L'équipe de recherche s'assurera que la visite soit confirmée la veille de sa tenue et devra informer le moniteur/auditeur des points suivants :

- Ne pas sortir du local (sauf salle de bain);
- Être autonome pour son repas;
- Adresser ses questions par téléphone au chercheur ou à l'équipe de recherche lors de sa visite;
- Confirmer que les lieux sont exempts de risque de contamination.

L'équipe de recherche avisera le moniteur/auditeur que la visite ne peut avoir lieu si une des conditions suivantes est présente :

- Lui ou un membre de son entourage immédiat présente ou a présenté au cours des 14 derniers jours des symptômes associés à la COVID-19;
- A fréquenté des milieux avec éclosion déclarée de la COVID-19;
- A effectué des déplacements hors Canada dans les 14 jours précédant sa venue.