

Forum africain pour la réglementation des vaccins (AVAREF)

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

Version	Date	Observations
Version 1	Septembre 2018	Approuvée par le Comité de pilotage d'AVAREF à Entebbe (Ouganda)
Version 2	Octobre 2019	A présenter pour adoption à l'Assemblée d'AVAREF à Victoria Falls (Zimbabwe)

Section 1. Généralités

Intitulé de l'étude	
Numéro d'identification et version du protocole	
Numéro d'enregistrement PACTR	
Phase de l'essai	
Chercheur(s)	1. 2. 3.
Co-chercheur(s)	1. 2. 3.
Étape de l'étude inspectée :	
<input type="radio"/> Avant le début de l'essai	
<input type="radio"/> Au cours de l'essai	
<input type="radio"/> À la fin de l'essai	
Pays dans lequel l'étude est inspectée	
Noms des inspecteurs et des pays représentés	1. 2. 3.
Date de l'inspection	
Nom et adresse du site clinique	
Nom et adresse des laboratoires (clinique, bioanalytique)	

Section 2. Acronymes

ALCOA	Attribuable, lisible, concomitant, original, exact
AVAREF	Forum africain pour la réglementation des vaccins
ACP	Actions correctives et préventives
CIOMS	Conseil des organisations internationales des sciences médicales
COA	Certificat d'analyse
UPC	Unité de pharmacologie clinique
ARC	Attaché de recherche clinique
FRC	Formulaire de rapport de cas
CROMF	Fichier principal des organisations de recherche contractuelle
FRC	Formulaire de rapport de cas
CE	Comité d'éthique
BPC	Bonne pratique clinique
BP	Bonne pratique
CLHP	Chromatographie liquide haute performance
FCI	Formulaire de consentement éclairé
CIH	Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain
IMP	Produit médical expérimental
LC-MS/MS	Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem
ANR	Autorité nationale de réglementation
OMS	Organisation mondiale de la Santé

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

Section 3. Vérifications et observations

Remarque : la liste de contrôle comporte des aspects clés devant faire l'objet de vérification lors d'une inspection. Cette liste de contrôle n'est pas exhaustive, et le cas échéant, d'autres aspects doivent être inclus dans l'inspection. Des observations doivent être faites s'il y a lieu, concernant les cas de non-conformité aux bonnes pratiques relevées. Des informations générales, notamment les numéros de version et les dates, peuvent être consignées dans le tableau à la fin de la liste de contrôle.

	Oui	Non	Ne s'applique pas
Intégrité des données			
1. Il existe une politique écrite relative à l'intégrité des données			
2. Il existe des modes opératoires normalisés décrivant les critères d'intégrité des données qui garantissent les principes « Attribuable, lisible, concomitant, original, exact » (ALCOA)			
3. Les données et les résultats ont été examinés et considérés comme répondant aux dispositions en matière d'intégrité des données. Si la réponse est « non », donnez les détails dans la section ci-dessous réservée aux observations.			
Commentaires et observations :			
Protocole			
4. La bonne version du protocole, approuvé par le comité d'éthique et l'autorité de réglementation, a été utilisée.			
5. Le protocole comprenait des critères d'inclusion et d'exclusion, une référence à la randomisation, un produit médical expérimental (IMP), et d'autres informations nécessaires.			
6. Les repas, le dosage et la collecte d'échantillons ont été inclus dans le protocole.			
7. Les déviations et les violations par rapport au protocole ont été enregistrées et justifiées.			
8. Les modifications apportées au protocole ont été approuvées par le comité d'éthique et l'autorité de réglementation.			
9. Disponibilité de la confirmation signée des chercheurs pour conduire l'essai conformément au protocole et aux bonnes pratiques cliniques.			
Commentaires et observations :			

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

Approbation éthique			
10. La composition du comité d'éthique est conforme aux dispositions nationales.			
11. Les membres du comité d'éthique sont sans parti pris par rapport à l'essai clinique et au promoteur.			
12. Le comité d'éthique fonctionne conformément aux modes opératoires normalisés.			
13. L'approbation de l'essai clinique est intervenue avant le début de l'essai.			
14. Tous les documents pertinents, notamment ceux relatifs aux recrutements, les formulaires de consentement et le protocole ont été approuvés par le comité d'éthique.			
15. Les rapports, y compris les rapports d'événements indésirables graves, ont été soumis au comité d'éthique comme exigé.			
Commentaires et observations :			
Approbation réglementaire			
16. L'approbation de l'essai clinique est intervenue par écrit avant le début de l'essai.			
17. Les révisions et les modifications du protocole et les documents y relatifs ont été transmis avant leur mise en œuvre.			
18. Des événements indésirables graves et d'autres rapports ont été transmis, comme requis, à l'Autorité nationale de réglementation.			
Commentaires et observations :			
Inspection du site			
19. Le site a été agréé ou par ailleurs autorisé pour la conduite des essais cliniques.			
20. Le site était approprié pour la conduite des essais cliniques. En outre, il dispose d'endroits appropriés pour les différentes activités comme l'exigeait l'essai.			
21. L'accès était contrôlé.			
Commentaires et observations :			
Clinique			

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

22. La clinique a nécessité des aspects tels que l'enregistrement, le dépistage, des lits pour l'hébergement, le dosage et la collecte des échantillons.			
23. Un espace d'urgence bien équipé et ayant les médicaments nécessaires à administrer en cas d'urgence était disponible.			
24. Les médicaments à administrer en cas d'urgence étaient conservés conformément à leur durée de conservation, et le matériel d'intervention était approprié.			
25. Les toilettes et les installations de lavage étaient disponibles.			
Commentaires et observations :			
Pharmacie			
26. L'accès à la pharmacie était contrôlé et des registres étaient tenus pour les entrées et les sorties.			
27. Les modes opératoires normalisés étaient détaillés et décrivaient les différentes activités dans la pharmacie.			
28. Les conditions de conservation étaient appropriées, comme requis, pour la conservation des produits. Les registres étaient tenus. Aucune excursion n'a été détectée.			
29. Lorsque les conditions de conservation étaient en dépassement de seuil, elles ont fait l'objet d'investigations et des actions correctives et préventives appropriées ont été prises.			
30. Les documents relatifs au produit médical expérimental, notamment la licence d'exportation ou l'autorisation d'importation, les pièces justificatives des achats, le bordereau d'expédition, les conditions de conservation pendant le transport, la réception sur le site, les certificats d'analyse, la fiche de stock et le registre de distribution, étaient disponibles.			
31. La distribution était effectuée conformément à un mode opératoire normalisé et la randomisation, sans risque de confusion.			
32. Les produits médicaux expérimentaux étaient correctement étiquetés.			
33. Les étiquettes des produits médicaux expérimentaux.			
34. Le dosage (ou l'administration) a été effectué conformément à la fiche et au schéma de randomisation ; et indiqué dans le formulaire de rapport de cas.			
35. La responsabilité concernant le produit médical expérimental a été vérifiée et jugée correcte.			
36. Un mode opératoire normalisé pour l'élimination sans risque des déchets a été suivi.			
Commentaires et observations :			

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

Documentation			
37. Le site de l'essai a été géré conformément à un système de gestion de la qualité documenté.			
38. Les politiques, procédures et responsabilités ont été documentées et suivies.			
39. Le système de qualité a couvert au moins la gestion des déviations et des violations, les principes de gestion des risques, et les actions correctives et préventives.			
40. Les curriculum vitæ des membres clés du personnel sont à jour.			
41. Un mode opératoire normalisé et les dossiers de qualification et de formation des employés et du personnel contractuel étaient disponibles.			
Commentaires et observations :			
Contrats			
42. Un contrat actuel et valide existait entre le promoteur et le chercheur.			
43. Les responsabilités de chaque partie étaient clairement décrites et incluait, entre autres les produits médicaux expérimentaux, le suivi de l'essai, l'assurance qualité, le rapport et l'assurance.			
44. Des contrats avec le personnel extérieur, les laboratoires et les dispensateurs de services étaient disponibles.			
Commentaires et observations :			
Archives			
45. Un espace d'archivage était disponible. Le site disposait de suffisamment d'espaces, les registres étaient protégés contre les risques de dégradation par le feu, l'eau, l'humidité et la détérioration.			
46. Les procédures et registres étaient disponibles pour le placement et la récupération des documents et des données de l'essai (copies papier et données électroniques).			
Commentaires et observations :			
Responsabilités			
47. Les responsabilités du promoteur étaient décrites et ont été exécutées par lui.			

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

48. Les responsabilités du chercheur étaient décrites et ont été exécutées par lui.			
49. Les documents relatifs aux qualifications, à l'expérience et à la formation du chercheur étaient conformes aux exigences.			
50. Le chercheur a signé le rapport d'étude final.			
51. Des preuves de la délégation des tâches étaient disponibles.			
52. Le personnel devrait avoir les qualifications, l'expérience et la formation appropriées.			
53. Le nombre d'employés était suffisant pour effectuer l'essai.			
Commentaires et observations :			
Rapports du responsable du suivi et rapport de suivi			
54. Un responsable du suivi ayant l'expérience appropriée a été nommé pour suivre l'étude.			
55. Les rapports du responsable du suivi étaient disponibles et portaient sur l'examen du site et les progrès accomplis dans le cadre de l'essai.			
Commentaires et observations :			
Assurance qualité			
56. Le personnel chargé de l'assurance qualité était indépendant vis-à-vis de l'essai.			
57. Les rapports d'assurance qualité portant sur l'examen des données et des informations avant, pendant et après la conduite de l'essai, étaient disponibles.			
Commentaires et observations :			
Sujets			
58. L'essai a été réalisé conformément aux lignes directrices relatives aux bonnes pratiques cliniques (BPC), à la Déclaration d'Helsinki et aux lignes directrices du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS).			
59. Les sujets ne participent pas à plus d'un essai à la fois, et les périodes de sevrage sont respectées.			
60. Un registre complet de participation aux études était disponible.			
61. Les groupes vulnérables ont été inclus uniquement si cela était justifié.			

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

62. Les données démographiques étaient enregistrées de manière précise.			
63. Une explication a été fournie concernant le nombre de sujets inscrits.			
64. Les signatures des sujets ont fait l'objet d'une vérification croisée et ont été jugées acceptables.			
Commentaires et observations :			
Formulaires de consentement éclairé (FCE)			
65. Les sujets ont été informés des avantages et des inconvénients de l'essai, concernant le produit médical expérimental, les événements indésirables possibles, l'assurance et d'autres questions.			
66. Avant de participer à l'essai, chaque sujet a signé le FCE, général (le cas échéant), et spécifique à l'essai.			
67. Le FCE contenait toutes les informations requises présentées de manière à être comprises par les sujets.			
68. La bonne version du FCE éclairé a été signée.			
69. Les coordonnées du chercheur principal ou du secrétariat ont été communiquées aux sujets.			
Commentaires et observations :			
Randomisation			
70. La randomisation a été effectuée conformément au protocole de l'étude et aux modes opératoires normalisés correspondants, et les documents étaient disponibles.			
71. Les produits médicaux expérimentaux ont été dispensés et dosés ou administrés conformément à la procédure de randomisation.			
Commentaires et observations :			
Formulaires de rapport de cas (FRC)			
72. Les résultats et les données consignés dans les FRC étaient les mêmes que ceux contenus dans les documents sources.			
73. Des échantillons, notamment de sang et d'urine, ont été prélevés, des radiographies thoraciques ou d'autres tests ont été effectués comme requis. Les résultats étaient dans les intervalles spécifiés.			
74. Le protocole a été suivi en ce qui concerne les essais conduits à jeun ou non.			

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

75. Les repas ont été fournis et vérifiés. En outre, la consommation a été enregistrée.			
76. Les événements indésirables, les médicaments concomitants, le dosage et la collecte des échantillons ont été fidèlement consignés.			
Commentaires et observations :			
Laboratoires			
77. Les laboratoires étaient convenablement équipés de manière à effectuer les tests requis.			
78. Lorsque les essais ont été sous-traités, les contrats étaient en place.			
Commentaires et observations :			
Laboratoire clinique			
79. Le laboratoire s'est conformé aux modes opératoires normalisés, notamment la qualification du sous-traitant, les achats et les essais.			
80. Les documents étaient appropriés pour la qualification et le calibrage des équipements et des instruments du laboratoire.			
81. Les registres des équipements étaient tenus.			
82. Les plages et valeurs normales actuelles des mesures étaient précisées.			
83. Les procédures étaient en place pour la réception, la conservation et la manutention des matériaux, des produits chimiques et des réactifs. Aucun stock périmé n'a été utilisé, et les conditions de conservation ont été maintenues.			
84. Les procédures ont été suivies pour la manipulation des matières dangereuses, notamment les virus vivants.			
85. Les méthodes d'essai ont été vérifiées ou validées, selon le cas.			
86. Les copies imprimées des résultats de l'essai ont été compilées selon les principes ALCOA.			
87. Les procédures et documents relatifs à l'élimination en toute sécurité des déchets de laboratoire étaient disponibles.			
Commentaires et observations :			
Laboratoire bioanalytique			
88. Le laboratoire était doté des ressources nécessaires pour procéder aux analyses souhaitées.			

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

89. Les espaces destinés à la réception et la conservation des échantillons, la préparation des échantillons et l'analyse étaient appropriés.			
90. Le personnel avait les qualifications, l'expérience et la formation appropriées.			
91. Les équipements et instruments étaient qualifiés et calibrés.			
92. Les données de base relatives à l'essai et à l'analyse des échantillons étaient acceptables.			
Commentaires et observations :			
Gestion des échantillons			
93. Les procédures et les dossiers relatifs au déplacement des échantillons étaient disponibles ; le rapprochement a fait l'objet d'une vérification.			
94. Les échantillons ont été conservés à la température prescrite, notamment -20 ou -70° degrés Celsius jusqu'au moment de l'analyse.			
95. Les congélateurs utilisés pour conserver les échantillons étaient qualifiés.			
96. Le statut de qualification et de calibrage était valide au moment de l'utilisation pour la validation de la méthode et l'analyse des échantillons.			
97. La méthode bioanalytique a été validée avant son utilisation pour l'analyse des échantillons. Les données ont été inspectées et jugées conformes.			
98. La stabilité des échantillons et de la solution a été établie.			
99. Les matériaux de base utilisés étaient gérés de façon appropriée, et les dossiers étaient traçables.			
Commentaires et observations :			
Analyse d'échantillons			
100. Les données de base étaient enregistrées de manière précise.			
101. Les instruments étaient qualifiés et calibrés au moment de l'analyse des échantillons.			
102. Les données électroniques ont été vérifiées et étaient conformes aux principes ALCOA (-plus).			
103. Les séries d'échantillons sont conformes aux dispositions, notamment la courbe de calibrage, les échantillons de contrôle de qualité.			
104. L'analyse de reprise a été effectuée de façon appropriée et conformément avec un mode opératoire normalisé.			

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

105. Les analyses d'échantillons ont été effectuées conformément à un mode opératoire normalisé et les résultats étaient acceptables.			
Commentaires et observations :			
Analyse statistique			
106. L'analyse statistique des données a été examinée et jugée acceptable.			
Commentaires et observations :			
Rapport d'étude			
107. Le rapport final était une représentation fidèle de l'étude et était dans un format convenable, notamment la ligne directrice ICH E3.			
108. Le rapport a été signé et daté par tout le personnel responsable, y compris le chercheur.			
Commentaires et observations :			
Essai multicentrique			
109. Les points ci-dessus ont fait l'objet d'une vérification en ce qui concerne les essais multicentriques.			
110. La preuve de l'acceptation écrite du protocole et de ses annexes ou amendements par tous les chercheurs était disponible.			
111. Les dossiers relatifs à toutes les réunions organisées entre les parties étaient disponibles.			
112. Les procédures concernant la gestion et l'analyse centralisées des données étaient disponibles.			
113. Les rapports de sécurité ont été fournis par les chercheurs à partir de tous les sites impliqués dans un essai multicentrique.			
Commentaires et observations :			
Autres commentaires ou observations d'ordre général :			

LISTE DE CONTRÔLE POUR L'INSPECTION DES ESSAIS CLINIQUES

Résumé des événements

	Date	N° de référence et version
Approbation du protocole et des amendements par l'autorité de réglementation		
Approbation éthique du protocole et des amendements		
Approbation éthique du formulaire de consentement éclairé		
Renouvellement annuel de l'approbation éthique		
Examen général		
Examen spécifique de l'essai		
Randomisation		
Dosage ou administration après les approbations	Oui	Non
Nombre de sujets inscrits		
Nombre de sujets qui se sont retirés		
Nombre de sujets perdus de vue		
Nombre de sujets ayant achevé l'étude		
Nombre d'événements indésirables graves signalés		
Nombre de déviations et de violations par rapport au protocole		
Y avait-il des actions correctives et préventives ?	Oui	Non
Existe-t-il un plan de gestion des risques, et ce plan est-il appliqué ?	Oui	Non