

1 Objectif et aperçu :

La présente SOP¹ est un guide pour la surveillance et le signalement de déviations par rapport au protocole LAKANA approuvé par le comité d'examen institutionnel.

2 Applicabilité et responsabilités des différents membres du personnel

Les investigateurs principaux (PI) et l'équipe d'étude (par exemple, les coordinateurs ainsi que le statisticien de l'étude, les moniteurs, les gestionnaires de données, les chercheurs) sont tous responsables de la détection et du signalement des déviations par rapport au protocole approuvé. Les PI aideront les sites de l'étude à gérer les déviations.

3 Matériel nécessaire

Article	Numéro	Spécifications
Rien	<i>Rien.</i>	Rien

4 Définitions et instructions générales

4.1 Définitions

4.1.1 Déviation du protocole : Un écart au protocole approuvé par le comité d'examen institutionnel (IRB) et qui n'est prévu comme un changement systématique.

4.1.1.1 Seules les déviations provenant de l'équipe d'enquête seront considérées comme des déviations du protocole.

4.1.1.2 Les déviations provenant de participants à l'étude (par exemple, un participant qui ne se présente pas à une visite dans un centre de santé) sont acceptables et ne seront pas signalées comme des déviations du protocole.

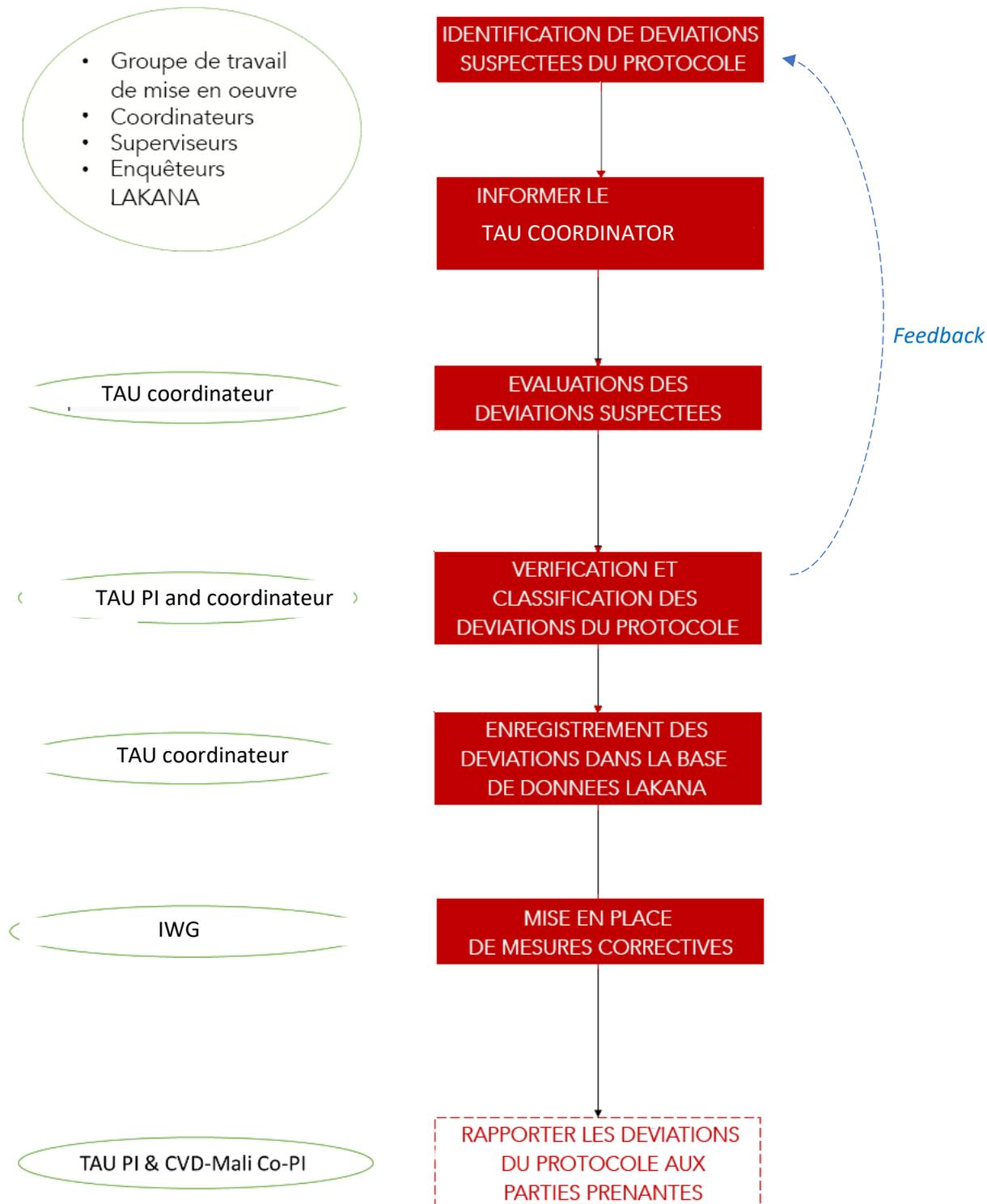
4.1.2 Déviation du protocole au niveau du site : une situation où la déviation du protocole n'est pas liée à un sujet individuel spécifique mais a un impact sur tous ou plusieurs sujets inscrits sur ce site. Par exemple, un écart de température survenant sur un site donné aura un impact sur tous les sujets traités avec les médicaments dudit site - il s'agit alors d'un écart de protocole au niveau du site.

¹ Abréviations : SOP = 'Standard Operating Procedures', soit 'procédures opérationnelles standardisées', DCF = formulaire de collecte de données, DSMB = comité de surveillance de la sécurité des données, IRB = comité d'examen institutionnel, LAKANA = évaluation à grande échelle des principales activités de promotion de la santé de deux nouveaux régimes de traitement de masse à l'azithromycine, MDA = traitement de masse / administration massive de médicaments, PI = investigateur principal, IWG = 'Implementation working group', soit 'Groupe de travail responsable de la mise en œuvre de l'étude', PSG = 'Project steering group', 'groupe de pilotage/gestion de l'étude'.

- 4.1.3 Déviation du protocole au niveau individuel : une situation où la déviation du protocole est liée à un sujet individuel spécifique. Par exemple, un nourrisson qui reçoit une dose incorrecte du médicament à l'étude.
- 4.1.4 Coordinateur LAKANA : Un investigateur de CVD-Mali LAKANA qui surveille les activités de l'essai (allant de la gestion des médicaments de l'étude dans les installations de stockage à la collecte de données et aux MDA dans les villages, etc.) pour assurer le respect des procédures de l'étude.
- 4.1.5 Superviseur LAKANA : Un membre du personnel du CVD-Mali LAKANA responsable de la coordination des activités des équipes de collecte de données. Il/elle est sous la supervision du coordinateur LAKANA.
- 4.1.6 TAU Coordinateur : Un investigateur de LAKANA TAU qui est responsable de la coordination quotidienne du TAU. Il/elle est sous la supervision du TAU PI.
- 4.1.7 TAU PI : Un PI de LAKANA TAU.

4.2 Instructions générales

4.2.1 L'organigramme ci-dessous décrit les principales étapes concernant l'identification et le signalement des déviations de protocole. Les instructions détaillées sont décrites dans la section 5 Procédures étape par étape.



5 Procédures étape par étape

5.1 Identification et signalement des déviations suspectées du protocole

- 5.1.1 Les déviations suspectées dans l'essai LAKANA seront signalées au TAU Cordinateur.
- 5.1.2 Tous les membres du personnel de LAKANA qui collectent des données et/ou des échantillons d'étude informeront immédiatement leurs superviseurs (tels que définis dans la section 4.1.5) s'ils soupçonnent qu'ils ont fait une déviation du protocole.
- S'ils soupçonnent leurs collègues d'avoir commis une déviation, ils les encourageront à signaler les déviations suspectées à un superviseur LAKANA.
- 5.1.3 Les superviseurs de LAKANA surveilleront les activités des collecteurs de données et des infirmières et signaleront par courrier électronique (ou tout autre moyen de communication disponible), dès qu'ils en auront connaissance, tout changement non approuvé ou toute divergence par rapport aux procédures de l'étude au coordinateur de LAKANA.
- 5.1.4 Le coordinateur LAKANA assurera une liaison régulière avec l'équipe de terrain, y compris le pharmacien LAKANA, les responsables des médicaments et les superviseurs. Le coordinateur signalera toute déviation détectée par e-mail ou d'une autre manière au TAU Cordinateur dès que possible.
- 5.1.5 Toutes les semaines, et selon la disponibilité des exportations de données, un statisticien de Tampere University (TAU) produira des statistiques descriptives et les mettra à la disposition de tous les enquêteurs LAKANA via le stockage de documents LAKANA en ligne. Le statisticien examinera les statistiques descriptives et identifiera les questions qui devront faire l'objet d'une évaluation plus approfondie. L'évaluation sera effectuée comme décrite au point 5.2.1.1.

NB : Tous les investigateurs de LAKANA ont accès au stockage de documents de Tampere University (TAU) et sont donc encouragés à examiner également les données et à signaler toute déviation suspectée au groupe de surveillance.

- 5.1.6 Toutes les semaines, et selon la disponibilité des exportations de données, un statisticien de Tampere University produira une liste de requêtes. Cette liste doit être envoyée à l'équipe CVD-Mali pour la correction des données. Comme les déviations du protocole peuvent également être détectées à partir de la liste des requêtes, le TAU Coordinateur examinera cette liste des requêtes dès qu'elle est disponible et identifiera les problèmes à évaluer de manière plus approfondie.
- 5.1.7 Le groupe de travail sur la mise en œuvre de l'étude (IWG), constitué de chercheurs de CVD-Mali, Tro Da et TAU, se réunit chaque semaine pour passer en revue les activités de l'essai. Au cours de ces réunions, le groupe discutera de tout problème survenu au cours de la semaine précédente et déterminera quels événements doivent être évalués en plus de détail.

5.2 Évaluation, vérification et enregistrement des déviations du protocole

5.2.1 Dès réception de la notification d'une déviation suspectée du protocole, le TAU Coordinateur rassemblera des informations sur l'écart suspect au protocole et le signalera au TAU PI.

5.2.1.1 Le TAU Coordinateur évaluera si une déviation répond aux exigences de déclaration de l'IRB. Les déviations du protocole qui provoquent ou pourraient provoquer des préjudices aux sujets de l'essai, ou causer du tort, ou qui pourrait avoir une incidence sur leurs droits, ou affecter de manière significative la conduite de l'essai seront signalées à ces instances. Les catégories de déviations à signaler à l'IRB, au DSMB et au bailleur de fonds sont les suivantes :

- 1- Consentement éclairé inadéquat
- 2- Utilisation de médicaments périmés ou de médicaments dont l'utilisation n'a pas été approuvée (en raison, par exemple, d'une variation de température par rapport à la norme, ou d'un endommagement des produits)
- 3- Autre déviation qui pourrait avoir violé les droits du participant ou le placer dans un risque accru de conséquences négatives.

5.2.1.2 Seuls les écarts relevant de la catégorie 2 seront signalés à Pfizer.

5.2.2 Lorsque le TAU PI aura confirmé l'écart de protocole et sa catégorie (niveau site ou niveau individuel), le coordinateur de TAU procédera alors à la documentation des données dans le tableau des écarts de protocole dans la base de données interne de LAKANA. Le tableau nécessite les informations suivantes : numéro d'écart, date d'apparition, date de rapport à TAU PI, type d'écart de protocole (niveau individuel ou site), catégorie d'écart, nombre d'écarts signalés, nombre total de sujets ou de villages affectés, description et mesures prises pour éviter la répétition de cet écart.

5.2.2.1 Le TAU Coordinateur fournira un retour d'information, aux investigateurs LAKANA concernés, sur les déviations suspectées qui ont été signalées. Ce retour d'information peut être fourni aux enquêteurs concernés par l'intermédiaire du groupe de travail sur la mise en œuvre (IWG).

5.3 Mettre en œuvre des actions correctives et rendre compte aux parties prenantes

5.3.1 Le cas échéant, le PSG signalera les déviations du protocole aux parties désignées :

5.3.1.1 Le PI de Tampere University informera le DSMB, le bailleur de fonds et Pfizer.

5.3.1.2 Le co-PI du CVD-Mali informera le IRB malien et les autres autorités maliennes, si nécessaire.

5.3.2 Le IWG assure la mise en œuvre immédiate de toutes les mesures correctives décidées par le PSG ou le TAU PI afin d'éviter que les déviations concernées ne se reproduisent.

5.3.3 Le résumé/liste des déviations du protocole sera classé dans le fichier principal de l'essai à Tampere University (TAU) et le CVD-Mali archivera le résumé/liste dans le dossier de documentation de l'étude sur place.

6 Questions de sécurité au travail

Aucun.

7 Assurance de la qualité / Contrôle de la qualité

Le PSG veillera à l'exactitude et à l'actualité des données transmises à l'IRB, au DSMB, au bailleur de fonds et à Pfizer.

8 Annexes et autres documents connexes

Rien

9 Historique des versions, auteurs et approbations

Version (date)	Modifications du texte de la SOP (auteur)
Version 1.0 (2021-06-22)	Rédigé par Laura Adubra en consultation avec Per Ashorn, Riku Elovainio, Yuemei Fan et l'IWG. Approuvé par le PSG de LAKANA.
Version 1.0 -Fr (2021-06-28)	Version française, traduite par Owen Martell
Version 2.0 (2023-12-11)	Le groupe de surveillance a été supprimé (4.1.6 et tout au long du document) et les responsabilités respectives ont été transférées principalement au coordonnateur de la TAU. TAU PI ajouté comme définition (4.1.7). Le processus a été modifié afin que le coordinateur de la TAU soit informé ou détecte des écarts suspectés au protocole (5.1.1) et les signale au PI de la TAU (5.2.1), qui décide ensuite s'il s'agit d'un écart au protocole. Les formulaires DCF14 et 15 ont été supprimés et le PSG n'a donc pas à approuver les formulaires ni les écarts protocolaires. L'IWG (et non TroDa et CVD-Mali Co-PI) est responsable de la mise en œuvre des changements requis pour éviter la récurrence d'un écart (5.3.2). L'organigramme a été modifié pour correspondre à ces changements (4.2.1). Préparé par Rikhard Ihamuotila et approuvé par le PSG.
Version 2.0 -Fr (2024-01-02)	Version française, traduite par Rikhard Ihamuotila