



Guide de Bonnes Pratiques en Recherche Clinique

PREAMBULE

Dans le cadre de la structuration de la politique recherche au niveau institutionnel, la Direction de la Recherche et la Commission Scientifique et Pédagogique du CHIVA CHPO ont souhaité élaborer un guide pratique pour faciliter l'émergence des projets innovants au service de la qualité des pratiques et favoriser l'implication des professionnels qui souhaitent s'engager dans un travail de recherche.

La finalité de ce guide est d'offrir à tous les professionnels de santé l'environnement méthodologique et logistique requis pour réaliser des études en recherche clinique.

Les objectifs recherchés sont de poser le cadre de la recherche clinique en établissement de santé et de répondre à des questions pratiques telles que :

- Comment élaborer un projet de recherche clinique ?
- Comment mettre en œuvre un programme de recherche clinique et le réaliser dans le respect des règles éthiques et déontologiques attendues ?
- Comment exploiter, diffuser et valoriser les résultats d'une recherche clinique ?

Dans un contexte de démarche qualité, de protection des personnes et de renforcement du développement de la recherche clinique, nous espérons que cet outil facilitera votre engagement dans le respect de l'éthique, de la réglementation et de la méthodologie prévue dans le protocole.

Bonne lecture

Christine STERVINO
Directrice Formation-Recherche-Développement Professionnel

SOMMAIRE

1. Qu'est ce que la recherche clinique ?
2. Les différentes phases d'un essai clinique
3. Quelle est la structure support de la recherche au CHIVA CHPO ?
4. Quels sont les acteurs de la recherche clinique ?
5. Comment élaborer un projet de recherche clinique ?
6. Les étapes d'élaboration du projet de recherche clinique

Références et liens utiles

Annexes

Annexe 1 : Lexique

Annexe 2 : Memento pratique

Annexe 3 : Documents types

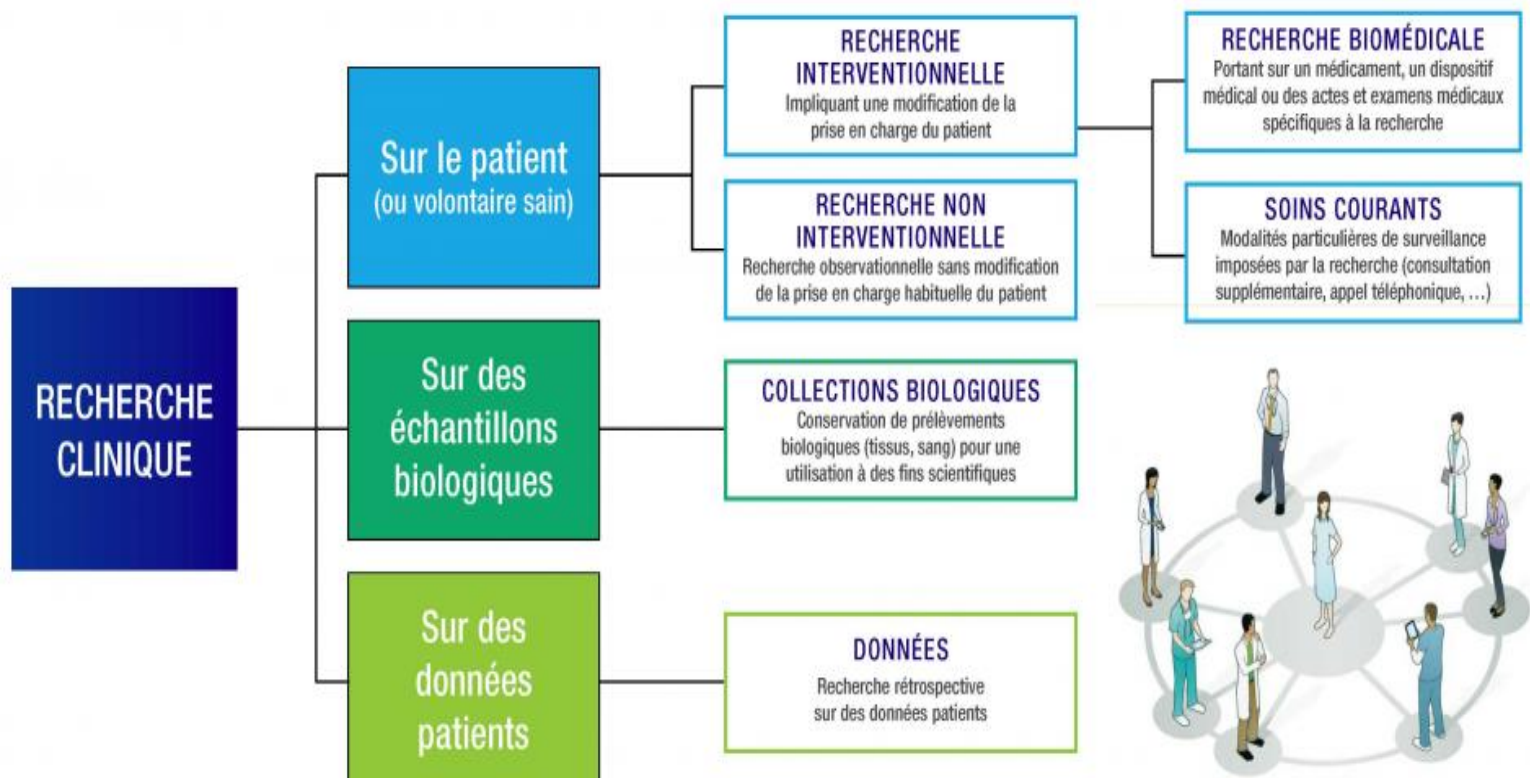
1. Qu'est ce que la recherche clinique ?

La recherche clinique représente un enjeu majeur de santé. En effet, c'est une étape indispensable dans le développement de nouveaux traitements et de médicaments innovants.

La Recherche Clinique comprend l'ensemble des essais cliniques effectués chez l'Homme qui permettent :

- soit de tester de nouveaux médicaments (ou dispositifs médicaux) en vue d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) : c'est la Recherche Clinique Industrielle,
- soit de comparer des stratégies de soins existantes ou des techniques de diagnostic existantes, afin de les optimiser ou de les harmoniser : c'est la Recherche Clinique Institutionnelle.

Le but de ces recherches est d'apporter de nouvelles perspectives thérapeutiques ou d'apporter un bénéfice par rapport à l'état actuel des connaissances, pour les diverses pathologies dont souffrent les patients.



2. Qu'est ce que la recherche clinique ?

Les différents types d'études

On peut considérer qu'il existe deux catégories d'étude: d'une part les "études descriptives" qui décrivent des variables individuelles (par exemple les caractéristiques d'une maladie particulière), d'autre part, les "études analytiques" qui analysent l'association entre deux ou plusieurs variables (par exemple une association entre une intervention donnée et l'issue clinique).

Les "études analytiques" correspondent à 4 types d'étude de base: les essais contrôlés randomisés, les études de cohortes, les études de cas-témoins et les études transversales.

• Essai contrôlé randomisé

Etude expérimentale, où les patients éligibles, sélectionnés pour une intervention thérapeutique, sont répartis de manière aléatoire en 2 groupes: le premier groupe reçoit le traitement, tandis que le second reçoit en général un placebo.

• Etude de cohortes

Étude d'observation, le plus souvent prospective, dans laquelle un groupe de sujets exposés (à des facteurs de risque d'une maladie ou à un traitement) est suivi pendant une période déterminée et comparée à un groupe contrôlé non exposé.

• Etude cas-témoins

Étude d'observation, le plus souvent prospective, dans laquelle un groupe de sujets exposés (à des facteurs de risque d'une maladie ou à un traitement) **il manque la suite du texte...**

• Etude transversale

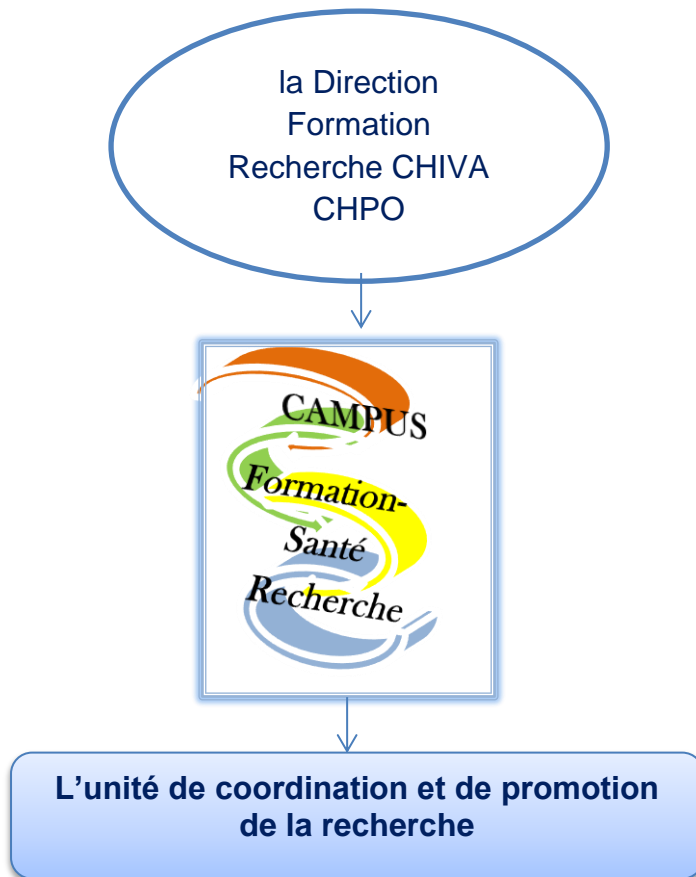
Description de la fréquence d'une maladie, de ses facteurs de risque ou de ses autres caractéristiques dans une population donnée pendant un laps de temps déterminé.

2. Les différentes phases d'un essai clinique

Un essai clinique constitue un passage obligé pour évaluer l'efficacité, la tolérance et la sécurité d'un médicament avant sa mise sur le marché. Un essai clinique ne sera conduit qu'après autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) qui s'est assurée de la sécurité des personnes se prêtant à la recherche biomédicale, et après avis favorable du Comité de Protection des Personnes (C.P.P).



3. Quelle est la structure support de la recherche clinique au CHIVA CHPO ?



Un accueil pour vous accompagner tout au long de votre projet

La Direction de la recherche vous accueille dans ses locaux 10 rue Saint Vincent, à Pamiers pour toute information avec ou sans rendez vous **du lundi au vendredi de 8H à 18H.**

un numéro unique :
05-61-60-90-96

Des expertises pour vous accompagner

Le dispositif mis en place doit permettre

- De promouvoir la recherche et les projets innovants au sein du CHIVA – CHPO
- De coordonner les dispositifs de recherche dans les pôles
- D'accompagner les équipes et les professionnels porteurs d'un projet de recherche

Les référents de la recherche au niveau de l'établissement :

Référent « Recherche Clinique » : **Dr Lawrence BORIES**
Gériatrie
lawrence.bories@chi-val-ariege.fr

Référent Direction : **Christine STERVINO**
Christine.STERVINO@chi-val-ariege.fr

Référent Pharmacie : **Bernard DELMAS**
bernard.delmas@chi-val-ariege.fr

L'établissement bénéficie également de l'expertise d'un Attaché de Recherche Clinique (ARC) en Gériatrie

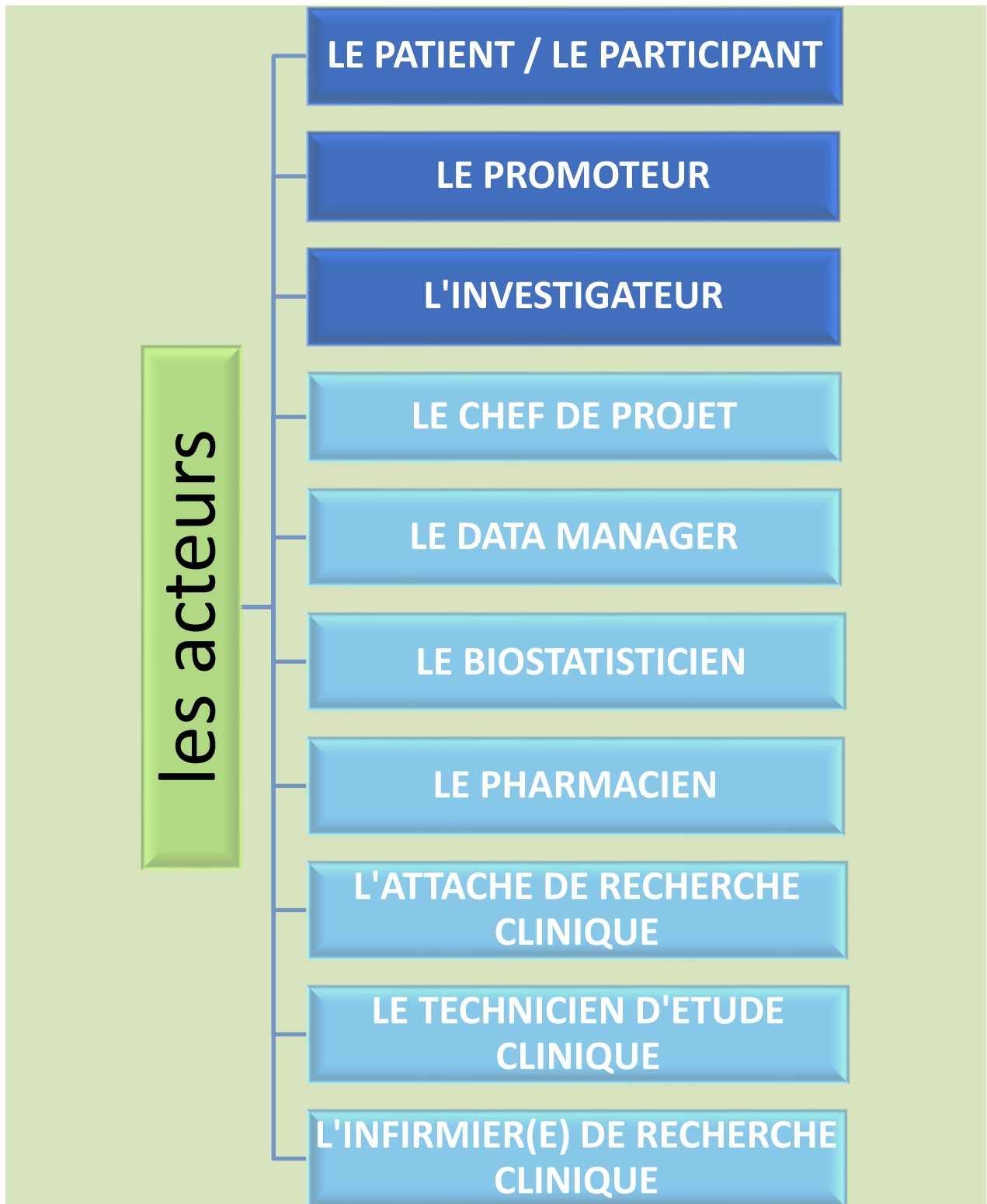
Yoan HERADES: Yoan.HERADES@chi-val-ariege.fr

L'instance support

La commission scientifique et pédagogique CHIVA CHPO, qui réunit un groupe d'experts pluridisciplinaires. Ses missions principales sont de promouvoir la recherche et de valider les projets déposés par les professionnels.

4. Quels sont les acteurs d'une recherche clinique ?

Le processus de recherche clinique fait intervenir un grand nombre de professionnels assurant la promotion, l'investigation, le support méthodologique et la valorisation des essais cliniques.



LEGENDE

ACTEURS TOUJOURS PRESENTS DANS UNE RECHERCHE CLINIQUE

ACTEURS PLUS OU MOINS PRESENTS SELON LA RECHERCHE CLINIQUE REALISEE

Le participant à la recherche : Individu participant « physiquement » à un essai clinique ou dont on recueille les données (volontaire sain/malade).

Le promoteur : Individu, entreprise, institution ou organisme qui prend la responsabilité de mettre en place, de gérer et / ou de financer un essai clinique.

Selon les textes de loi, le promoteur est "la personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui en assure la gestion et vérifie que le financement de la recherche est prévu".

Le promoteur peut être

- Institutionnel : DIRC, INSERM, ANRS, InCA, Associations
- Industriel : laboratoires pharmaceutiques parfois représentés par des Contract Research organisation (CRO)

L'investigateur : Individu médicalement qualifié (Ordre des Médecins), responsable de la conduite de la recherche. Il inclut les patients dans l'étude et veille à la sécurité des personnes.

Il peut s'agir :

- **D'un investigateur coordinateur** : Représente l'ensemble des investigateurs de l'essai. Interlocuteur pour le promoteur.
- **D'un investigateur principal** : responsable d'un site clinique de recherche. Déclaré aux autorités de santé.
- **De co--investigateurs** : Médecins du site clinique à qui l'investigateur a délégué par écrit certaines responsabilités.

Le chef de projet : Il s'assure du bon déroulement de l'essai, dans le respect de la réglementation en vigueur. Il gère un ou plusieurs projets (selon la complexité), coordonne toutes les étapes de la mise en œuvre et du suivi des études cliniques complexes, s'assure du respect du planning, du cadre réglementaire de l'organisation des circuits et encadre les Attachés de Recherche Clinique (ARC) et Technicien d'Etude Clinique (TEC).

Le data-manager : Il développe et exploite les bases de données et participe à l'élaboration du cahier d'observation ou CRF (Case Report Form) c'est-à-dire au dossier qui réunit toutes les données requises par le protocole d'essai et nécessaires pour l'analyse et l'évaluation des résultats. Il est responsable de la saisie des données, il contrôle la cohérence et la qualité des données. En bref, son rôle est de fournir au biostatisticien une base de données exploitable et de qualité.

Le biostatisticien : Il élabore la partie statistique des protocoles, réalise les analyses prévues et rédige les rapports statistiques.

Le pharmacien : Il participe aux différentes étapes du circuit pharmaceutique des produits de santé faisant l'objet d'une recherche biomédicale.

L'attaché de recherche clinique (ARC) : La mission de l'ARC relève d'un objectif d'assurance qualité (MONITORING), de logistique et d'interface promoteur- investigateur des projets de recherche clinique.

ARC de monitoring : Il ou elle peut travailler directement avec le promoteur de l'étude, être travailleur indépendant, ou pour une CRO ("Contract Research Organisation"). Son rôle est de s'assurer du respect du protocole de recherche, de vérifier et stimuler l'activité des centres de

recherche, de vérifier la conformité des données entre le dossier médical et les « cahiers d'observation » et d'être pour les investigateurs le contact de référence de l'étude.

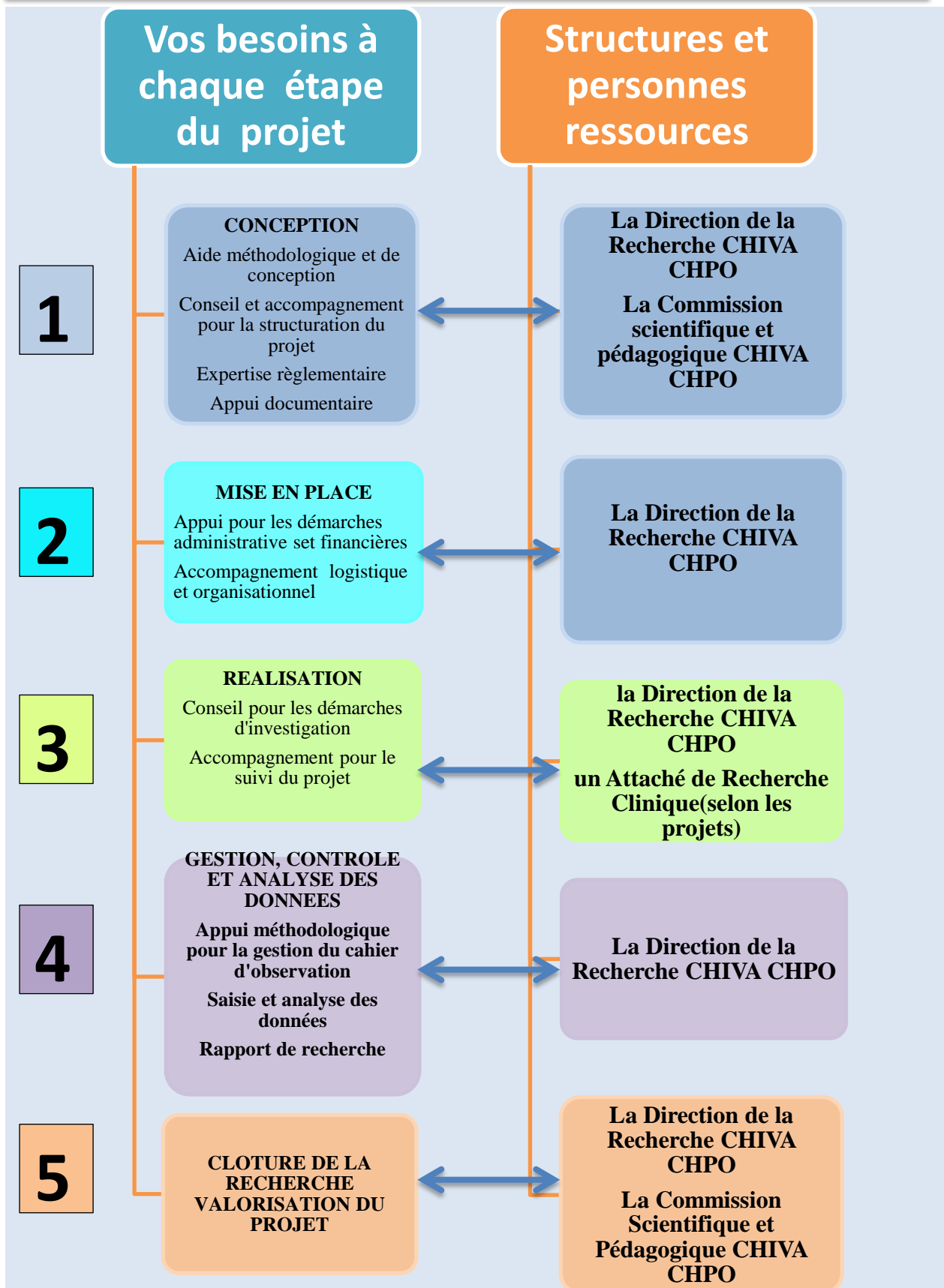
ARC sur centre : L'ARC sur centre travaille en général dans un (ou quelques) service(s) hospitaliers. Son rôle est de permettre le bon déroulement des protocoles du centre : évaluer la faisabilité, contrôler le budget alloué par le sponsor, préparer les réunions de mise en place et de clôture, trouver et convoquer des patients à inclure, contrôler la disponibilité du traitement à l'étude, préparer les échantillons sanguins, remplir et corriger les cahiers d'observation, coordonner les différentes équipes impliquées (médecin, infirmier, radio, etc.).

- **Le Technicien d'Etude Clinique (TEC)** : Il assiste l'investigateur de l'initiation à la clôture de l'essai clinique . Il travaille sous la responsabilité des médecins investigateurs sur le lieu même de la recherche.

Sa mission est d'aider à la prise en charge des patients (information sur les procédures de l'essai et le déroulement des visites, questionnaires d'évaluation, carnet patient, utilisation du traitement, recueil d'information)

L'Infirmière de Recherche Clinique (IRC) : Même rôle que le TEC avec en plus l'aptitude à prendre en charge des actes techniques (gestion des prélèvements biologiques, réalisation des ECG, autres examens requis par le protocole).

5. Comment élaborer un projet de recherche clinique au CHIVA CHPO



6. Les étapes d'élaboration du projet

Les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) des recherches biomédicales, mentionnées à l'article L.1121-3 du Code de la Santé Publique, constituent un ensemble d'exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique, qui doivent être respectées :

- la planification
- le suivi
- le recueil des données
- la mise en œuvre
- le contrôle de qualité
- l'analyse
- la conduite
- l'audit
- l'expression des résultats des recherches biomédicales et leur valorisation

La conception de l'étude

1

Rédaction des documents de la recherche

o Protocole pour les recherches biomédicales, visant à évaluer les soins courants et non interventionnelles

o Note d'information et formulaire de consentement pour les recherches biomédicales et document d'information pour les recherches visant à évaluer les soins courants

o Cahier d'observation

o Grille budgétaire

Travail collectif pour la rédaction de ces documents : investigateur, promoteur, centre de méthodologie, unité de vigilance, laboratoires d'analyses, pharmacie, autres services impliqués dans l'étude

La mise en place

2

2.1 Avant le démarrage de l'étude :

Obtention d'un numéro d'enregistrement (EudraCT ou ANSM)

Souscription d'une assurance

Soumettre le projet de l'étude au Comité de Protection des Personnes (CPP) et à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé (ANSM)

L'article L.1123-6 du code de la santé publique précise ainsi qu'avant de réaliser une recherche biomédicale sur l'être humain, le promoteur est tenu d'en soumettre le projet à l'avis de l'un des comités de protection des personnes compétents pour le lieu où l'investigateur ou, le cas échéant, l'investigateur coordonnateur, exerce son activité.

La recherche ne peut débuter qu'après avis favorable du CPP et autorisation de l'ANSM

Enregistrement de l'étude dans clinicaltrials.gov ou, le cas échéant, enregistrement de l'étude dans le fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (VRB).

2

La mise en place

2.2 Avant le démarrage de l'étude :

Obtention d'un numéro d'enregistrement (Eudra CT ou ANSM)

Souscription d'une assurance

Soumettre le projet de l'étude au Comité de Protection des Personnes (CPP) et à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé (ANSM)

L'article L.1123-6 du code de la santé publique précise ainsi qu'avant de réaliser une recherche biomédicale sur l'être humain, le promoteur est tenu d'en soumettre le projet à l'avis de l'un des comités de protection des personnes compétents pour le lieu où l'investigateur ou, le cas échéant, l'investigateur coordonnateur, exerce son activité.

La recherche ne peut débuter qu'après

avis favorable du CPP et autorisation de l'ANSM

Enregistrement de l'étude dans clinicaltrials.gov ou, le cas échéant, enregistrement de l'étude dans le fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (VRB)


3

La réalisation

1 Lancement de l'étude :

- Visite de faisabilité et sélection des centres investigateurs
- Accord de participation
- Recrutement de personnels
- Signature des conventions
- Conception des outils pratiques
- Conception de la base de données
- Préparation de la liste de randomisation
- Ouverture des centres
- Visite de mises en place
- Circuit des participants :

Signature des consentements obligatoire avant toute procédure
(minimum 2 exemplaires)

 Aucune recherche biomédicale ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé recueilli après que lui a été délivrée l'information.

Le consentement est donné par écrit, ou en cas d'impossibilité attesté par un tiers totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur.

Vérification des critères d'éligibilité : patient répondant à l'ensemble des critères d'inclusion et ne possédant aucun critère d'exclusion.

La gestion, le contrôle et l'analyse des données

4.1 Recueil de données :

Recueil des données dans le cahier d'observation (CRF), complété par l'investigateur et/ou l'attaché de recherche clinique.

Complétion des CRF au stylo à bille noir.

Écriture lisible en lettres capitales, sans abréviation ni symbole.

Identification du participant par un « code sujet » sur chaque page.

Les pages du CRF doivent rester anonymes.

Parapher et dater toute correction.

Aucune case ne doit rester vide.

Actuellement les CRFs électroniques sont privilégiés car ils présentent de nombreux avantages contrairement aux CRFs papiers (suppression du flux papiers, suppression des difficultés de relectures des CRFs, contrôle, etc.

4.2 Contrôle qualité d'une étude

Visites de monitoring : contrôle qualité dans le centre investigateur par l'ARC moniteur.

Identification de toutes les déviations au protocole, aux procédures, aux BPC et aux exigences réglementaires.

Correction de tout défaut de remplissage des consentements.

Report et notification de tout événement indésirable grave (EIG) non déclaré

Discussion et correction de toute discordance entre le dossier source et les données reportées dans les cahiers d'observation, complète les données manquantes.

Récupération de l'exemplaire du consentement destiné au promoteur.

Récupération des fiches du cahier d'observation validées pour le data management.

Visites périodiques mandatées par le promoteur

➤ Audit

Examen indépendant et méthodique des activités et des documents relatifs à la recherche en vue de déterminer si les activités liées à la mise en place et au suivi de cette recherche ont été réalisées, si les données ont été recueillies, analysées et rapportées dans le respect du protocole, de procédures opératoires standardisées (POS), des bonnes pratiques cliniques (BPC) et des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

➤ Visites ponctuelles mandatées par le promoteur

Le promoteur peut ainsi démontrer que l'étude est conduite correctement et que les données collectées sont fiables.

Inspection des autorités de santé

Le contrôle de la conformité aux BPC est effectué par des médecins et pharmaciens inspecteurs de la santé. Il peut être déclenché soit de façon aléatoire, soit pour des motifs liés aux différents intervenants, soit pour répondre à des interrogations sur l'essai lui-même.

➤ Visites en cours ou en fin d'étude mandatées par les autorités réglementaires (AFSSAPS, FDA, EMEA)

La clôture de la recherche

➤ Visite de clôture des centres investigateurs

- o Vérification et mise à jour du classeur investigateur
- o Récupération des documents à archiver par le promoteur (registre visites, délégation des responsabilités,...)
- o Récupération des exemplaires de consentement destinés au promoteur
- o Récupération du matériel non utilisé ou organisation de leur destruction
- o Préparation de l'archivage de tous les documents
- o Information sur la rédaction du rapport final
- o Information des autorités et de la direction de l'hôpital de la fin de l'étude

➤ Visite de clôture également à la pharmacie et au laboratoire

Archivage des documents de l'étude

- o Par le promoteur et par l'investigateur
 - o Par la Direction de la recherche dans un endroit sécurisé, accès restreint
 - o Documents relatifs à l'étude conservés pendant une période de :
 - 10 ans : produits cosmétiques
 - 15 ans : médicaments, DM, DMIV, hors produits de santé
 - 30 ans : produits sanguins labiles, organes, tissus d'origine humaine ou animale, préparations de thérapie cellulaire
 - 40 ans : médicaments dérivés du sang
- Ne pas détruire les documents sans accord du promoteur

Traitement des données

Codage des données: les données sont codées pour être analysées

Saisie des données dans la base de données informatique

Contrôles informatiques et demandes de correction : en cas d'incohérence dans le remplissage des données, des corrections sont demandées au centre investigateur sous la forme de « queries » à compléter

Analyse statistique: l'analyse statistique est réalisée par le biostatisticien à la fin de la recherche ou au milieu de celle-ci en fonction du protocole

La valorisation de la recherche

Valoriser les porteurs de projet, les équipes de recherche et les résultats de la recherche par :

- La publication des résultats
- La diffusion des résultats sur la plateforme documentaire interne
- La présentation de l'étude lors de la journée recherche CHIVA CHPO
- La diffusion de la recherche en congrès

Mettre en valeur les innovations

- ✓ Protéger les résultats de la recherche (droit de la propriété intellectuelle : brevets, droits d'auteurs, bases de données...)
- ✓ Transférer les technologies et les savoir-faire vers l'industrie et le monde économique

Références et liens utiles

Références réglementaires

- Code de la santé publique (Titre II : Recherches biomédicales)
- Décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain.
- ICH Guidelines for Good Clinical Practices (E6) (Recommandations européennes de bonnes pratiques cliniques)
- Loi Huriet (n°88-1138) du 20/12/1988 relative à la Protection de la Personne se prêtant à la Recherche Biomédicale et modifiée par la Loi de Santé publique (n°2004-806) du 09/08/2004
- Loi n°2004-801 du 06 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés
- Loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique,
- Directive européenne 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain

Liens utiles

<http://www.girci-soom.fr/content/le-phrc-interregional>

<http://www.sante.gouv.fr/le-programme-hospitalier-de-recherche-...>

Lien pour accéder aux protocoles internes

Intranet CHIVA : fonction support : ressources humaines : Recherche

Annexes

Annexe 1*Lexique de recherche clinique*➤ **AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

Cette agence assure les missions suivantes :

1. Délivrance des autorisations pour les essais cliniques et toutes les recherches biomédicales concernant les produits de santé demandés par les promoteurs des recherches.

L'agence peut demander des informations complémentaires ou des modifications des protocoles de recherches avant de donner l'autorisation. Tout refus d'autorisation doit être motivé.

2. Délivrance des autorisations pour les essais cliniques de Thérapie Cellulaire.

3. Délivrance des autorisations d'importation pour les médicaments des essais cliniques n'ayant pas l'AMM en France et qui sont fabriqués à l'étranger.

➤ **AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

Autorisation administrative délivrée par le Directeur Général de l'Afssaps à l'établissement pharmaceutique qui souhaite mettre un médicament sur le marché français. Le Directeur Général prend sa décision en suivant les avis de la Commission d'AMM qui sont fondés sur la qualité pharmaceutique, l'efficacité thérapeutique et la tolérance du nouveau médicament. Depuis la création de l'EMA (Agence Européenne du Médicament), l'AMM peut être centralisée, c'est à dire délivrée par l'EMA après avis des agences nationales pour les 15 pays de l'Union Européenne. Il existe une autre procédure, l'AMM par reconnaissance mutuelle, dans laquelle le médicament obtient d'abord l'AMM dans un pays de l'Union Européenne et peut ensuite demander aux 14 autres pays membres la reconnaissance de cette AMM.

➤ **Bénéfice/risque (apport)**

Cette expression décrit le rapport théorique qui existe entre le bénéfice thérapeutique attendu du traitement et le risque potentiel d'effets indésirables de ce traitement.

On dit que le rapport est faible lorsque le bénéfice thérapeutique comporte une forte probabilité de survenue d'effets indésirables. A l'inverse, le rapport est important lorsque la probabilité de survenue d'effets indésirables est faible alors que le bénéfice thérapeutique est, lui, très probable.

➤ **BPC** : Bonnes Pratiques Cliniques

Ensemble de dispositions qui garantissent en recherche biomédicale la qualité et l'authenticité des informations recueillies et le respect de la loi et des règlements garantissant les droits des personnes dans la recherche biomédicale. Le texte français des BPC date de 1987. Par la suite, les BPC ont été harmonisées entre l'Europe, les USA et le Japon dans le cadre des conférences internationales d'harmonisation (ICH). C'est

la version ICH des BPC qui fait référence aujourd'hui. Ces BPC doivent être fixées par arrêté ministériel sur proposition de l'Afssaps en application de la loi du 9 août 2004 sur les recherches biomédicales.

➤ **CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

En France, un centre hospitalier (CH) est un établissement public de santé. La loi définit les centres hospitaliers par défaut : « Les établissements publics de santé qui ne figurent ni sur la liste des centres hospitaliers régionaux, ni sur les listes d'hôpitaux locaux sont des centres hospitaliers » selon l'article R. 6141-16 du Code de la santé publique. La taille et l'activité de ces établissements sont très variables.

➤ **CIC** : Centre d'Investigation Clinique

Le Centre d'Investigation Clinique, créé le 1^{er} janvier 2001, est un dispositif ouvert aux chercheurs et aux investigateurs de toute origine institutionnelle et aux industriels souhaitant réaliser des recherches portant sur l'homme sain ou malade mais aussi sur des thèmes et des domaines de recherche variés, notamment la physiopathologie, la génétique, la recherche thérapeutique et l'épidémiologie.

➤ **CNIL** : Commission Nationale Informatique et Liberté

Cette commission veille au respect de la confidentialité des informations individuelles recueillies dans le cadre d'une recherche biomédicale

➤ **Confidentialité**

La règle du secret professionnel médical (articles 226-13 et 14 du code pénal) s'applique à toute personne qui participe directement (médecin investigateur et son équipe) ou indirectement (ARC, auditeurs, biométriciens...) à une recherche biomédicale. Elle s'applique notamment à la nature des produits étudiés, la recherche, les personnes qui s'y prêtent et les résultats obtenus.

➤ **Consentement éclairé**

Les règles du consentement dans la recherche biomédicale sont fixées par les articles L.1122-1 à L.1122-2 du Code de la Santé publique. Acceptation libre et écrite d'une personne en vue de participer à une recherche biomédicale. Le consentement est dit "éclairé" lorsque la personne a reçu de la part du médecin investigateur (ou d'un médecin qui le remplace) toutes les informations concernant :

1. Les objectifs, la méthodologie et la durée de la recherche
2. Les bénéfices attendus de la recherche
3. Les contraintes et les risques prévisibles y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme
4. Des éventuelles alternatives médicales
5. La prise en charge médicale en fin de recherche si nécessaire, ou en cas d'arrêt prématuré ou d'exclusion de la recherche
6. L'avis du CPP et l'autorisation de l'autorité compétente
7. Si besoin, l'interdiction de participer simultanément à une autre recherche et/ou la période d'exclusion après la fin de la recherche ainsi que l'inscription du participant dans le fichier national
8. Les droits des participants :
 - droit au refus de participer
 - possibilité de retrait du consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice

□ La communication au participant des informations concernant sa santé au cours ou à l'issue de la recherche l'information se réalise selon des modalités qui sont précisées dans le document d'information

Toutes ces informations sont résumées dans un document écrit remis à la personne dont le consentement est sollicité. A titre exceptionnel, lorsque dans l'intérêt du malade le diagnostic de la maladie n'a pu lui être révélé, l'investigateur peut dans le respect de sa confiance réserver certaines informations liées à ce diagnostic. Dans ce cas, le protocole de la recherche doit mentionner cette éventualité. Le consentement est attesté par la signature par la personne d'un "formulaire de consentement" signifiant qu'elle a reçu toutes les informations qu'elle souhaitait concernant l'essai clinique. En cas d'impossibilité de signature, le consentement est attesté par un tiers totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur. L'article L1122-2 fixe les règles du consentement pour les mineurs ou les majeurs protégés par la loi. Par ailleurs, la loi du 4 mars 2002 (article L111-2 à 9) fixe les règles générales de l'information des usagers du système de santé et l'expression de leur volonté.

➤ **CPP** : Comité de Protection des Personnes

Les CPP sont des structures régionales (un ou plusieurs par région selon les besoins) qui sont agréés par le ministère de la Santé pour une durée et une compétence territoriale déterminées.

➤ **CRF** : Cahier d'observation - Case Report Form

Il s'agit d'un document rempli par le médecin investigateur d'un essai clinique rassemblant pour chaque patient la totalité des informations nécessaires pour l'essai. Le cahier d'observation contient donc des informations sur :

- les critères d'inclusion du patient dans l'essai,
- les résultats des examens médicaux, biologiques et autres (explorations radiologiques, fonctionnelles, etc.) initiaux et réalisés en cours d'essai. Chaque page du cahier d'observation doit être paraphée par le médecin investigateur, seul autorisé à remplir le cahier. L'investigateur garde une copie (duplicate) de chaque page et remet l'original au promoteur de l'essai.

➤ **Critères d'inclusion/ exclusion**

Ces critères définissent les caractéristiques des sujets ou des patients qui doivent être inclus dans une étude. - Les critères d'inclusion sont des critères positifs décrivant les caractéristiques que doivent présenter les sujets ou les patients pour être inclus - Les critères de non inclusion sont des critères négatifs, c'est à dire qu'ils décrivent les caractéristiques que ne doivent pas présenter les sujets ou les patients pour être inclus dans l'étude.

➤ **DGS** : Direction Générale de la Santé

Ses missions sont :

- de protéger les personnes des menaces pesant sur leur santé (champ de la sécurité sanitaire),
- d'assurer la gestion des risques sanitaires liés,
- d'assurer la gestion des alertes, des urgences sanitaires et la préparation aux menaces,
- de contribuer à la qualité et à la sécurité du système de santé ainsi qu'à un égal accès à ce système,
- d'améliorer l'état de santé général de la population, diminuer la morbidité et la mortalité.

➤ **DIRC** : Délégation Inter-Régionales de Recherche Clinique

Les DIRC ont été créées suite à la circulaire N°DHOS/OPRC/2005/252 du 26/05/2005 relative à l'organisation de la recherche clinique et au renforcement des personnels de recherche clinique. Elles regroupent les Délégations à la Recherche Clinique et Innovation (DRCI) de plusieurs CHU de régions voisines (Inter-régions). 7 inter-régions ont été délimitées sur le territoire national. Les DIRC sont chargées d'assurer des missions d'animation et de soutien de l'activité de recherche clinique. Leur légitimité tient au fait que ces missions ne pourraient être assurées efficacement au niveau local.

➤ **Dossier médical du malade ou du volontaire**

Document contenant les données démographiques et les informations médicales le concernant (par exemple un dossier hospitalier, un rapport de consultation ou un dossier spécial d'un volontaire sain). Ces dossiers sont nécessaires pour la vérification de l'authenticité des informations du cahier d'observation et, si besoin est, pour compléter ou le corriger, pour autant que les conditions réglementant l'utilisation et la consultation de ces documents soient respectées (voir confidentialité).

➤ **EI** : Effet Indésirable

Manifestation nocive, non désirée, survenant chez un patient traité ou ayant été traité par un médicament et qui est attribuée à ce dernier. C'est ce lien causal qui différencie l'effet indésirable (lien causal démontré ou qui ne peut être éliminé) et l'événement indésirable (lien causal non démontré ou pouvant être éliminé).

➤ **EIG Attendu**

Manifestation dont la survenue est a priori en rapport avec une propriété pharmacologique connue du médicament et pouvait être prévue. Le protocole d'un essai de médicament doit contenir la liste des effets indésirables attendus liés à ce médicament. Evènement déjà mentionné dans la version la plus récente de la brochure investigateur ou dans le résumé des caractéristiques du produit pour les médicaments ayant déjà une AMM, et applicable également au médicament de l'essai quand il est administré pour une même population hors indication de l'AMM.

➤ **EIG Inattendu** Effet Indésirable Grave

Manifestation dont la survenue est a priori sans rapport avec une propriété pharmacologique connue du médicament (voir événement indésirable) et ne pouvait pas être prévue. Evènement non mentionné ou différent par sa nature, son identité, son intensité, son évolution dans la version la plus récente de la brochure investigateur ou dans le résumé des caractéristiques du produit pour les médicaments ayant déjà une AMM, et applicable également au médicament de l'essai quand il est administré pour une même population hors indication de l'AMM.

➤ **Essai clinique**

Situation expérimentale au cours de laquelle on teste chez l'homme la véracité ou non d'une hypothèse. L'article L1121-1 du Code de la Santé publique précise : "Les essais ou expérimentations organisés et pratiqués sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisés dans les conditions prévues au présent livre et sont désignés ci-après par les termes "recherche biomédicale". L'essai clinique est comparatif si on compare deux traitements, ou deux stratégies diagnostiques ou thérapeutiques.

➤ **Essai non interventionnel**

Etude dans le cadre duquel le ou les médicaments sont prescrits de la manière habituelle conformément aux conditions fixées dans l'autorisation de mise sur le marché. L'affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n'est pas fixée à l'avance par un protocole d'essai, elle relève de la pratique courante et la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne doit être appliquée aux patients et des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies.

➤ **Inclusion**

Ce terme caractérise le fait d'inclure un sujet ou un patient dans un essai clinique, en respectant les critères d'inclusion et de non-inclusion. Attention, par convention, à l'AP-HP un patient est considéré comme "inclus" dans une recherche dès qu'il a signé son consentement éclairé. (Voir Critères)

➤ **Indemnisation**

La loi française pose en principe général qu'il n'y a pas de contrepartie financière pour les participants à une recherche biomédicale, hormis le remboursement des frais exposés liés à la recherche (exemple : frais de transport).

Toutefois, il est possible de verser aux participants à la recherche une indemnité de compensation des contraintes subies aux conditions suivantes:

- L'indemnité est versée par le promoteur.
- Le montant annuel de l'indemnité est plafonné par arrêté ministériel (actuellement 3800 € sur 12 mois).
- L'indemnité est interdite pour :
 - o les mineurs
 - o les majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement
 - o les prisonniers
 - o les personnes avec mesure de protection légale ou hospitalisées sans leur consentement
 - o les personnes admises dans un Établissement sanitaire et social à d'autres fins que la recherche.

Le montant de l'indemnité doit être communiqué au CPP ainsi que les modalités d'indemnisation des sujets ou des patients. L'indemnité ne constitue ni un salaire ni un honoraire. Elle n'est donc pas soumise à imposition ni au versement de charges sociales par le promoteur ou la personne participant à une recherche biomédicale.

➤ **Information**

Dans le cadre des essais cliniques, l'information des sujets ou des patients que l'on se propose d'inclure dans les essais est un élément capital de la protection de ces personnes, tel que cela a été défini par la loi du 20 décembre 1988 révisée le 9 août 2004 sur la protection des personnes dans la recherche biomédicale (article L122-1 et L.1122-2 du Code de la Santé publique).

L'information doit être donnée par le médecin investigateur ou un médecin le représentant et elle doit être objective, loyale et compréhensible par le sujet. Le contenu de l'information est précisé au paragraphe " Consentement éclairé ".

➤ **Inspection**

Il s'agit d'un examen officiel des documents, installation, enregistrement, systèmes d'assurance qualité et tout autre élément relatif à la recherche clinique, réalisé par des inspecteurs médecins ou pharmaciens, du ministère de la Santé.

L'objectif de l'inspection est de vérifier la qualité et l'authenticité des données de l'essai, ainsi que le respect des droits et de la sécurité des personnes qui se prêtent aux recherches ainsi que le prévoient les Bonnes Pratiques Cliniques, la loi et les règlements en vigueur sur le territoire français. Dans le cadre des inspections demandées par la commission d'AMM, le but final de l'inspection est de savoir si l'essai clinique est acceptable ou non pour l'enregistrement du médicament (AMM).

➤ **Loi HURIET**

Loi du 20 décembre 1988 sur la protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale (intégrée dans le CSP aux art. L 1221 et suivants) dite loi Huriet-Serusclat du nom des deux sénateurs qui ont présenté le projet de loi au Sénat en 1988. Cette loi a été modifiée par la loi de la Santé publique du 9 août 2004.

➤ **Médicament**

On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques. (Article L5111-1).

➤ **Méthodologie**

Étude des méthodes scientifiques appliquées à un domaine donné. Par exemple, la méthodologie des essais cliniques est l'étude des méthodes expérimentales utilisées dans la recherche biomédicale.

Le terme de méthodologie est souvent utilisé à tort à la place de "méthodes" ; exemple : on parle de la "méthodologie d'un essai clinique" alors qu'il faudrait parler des "méthodes utilisées dans un essai clinique".

➤ **Moniteur (d'essai clinique)**

C'est la personne qui contrôle la qualité d'une recherche biomédicale. Cette fonction peut être aussi assurée par un Assistant de Recherche Clinique (ARC) et les deux mots peuvent être considérés comme synonymes. Dans un essai clinique, le moniteur doit veiller au respect des droits des patients, du protocole de l'étude, des Bonnes Pratiques Cliniques et des procédures opératoires standards de l'essai. Il est recruté et payé par le promoteur.

➤ **Objectifs**

Toute recherche biomédicale a un ou plusieurs objectifs. Dans un essai clinique, les objectifs doivent être hiérarchisés car il est indispensable de définir un objectif principal sur lequel sera fondée la puissance statistique de l'essai. A cet objectif principal, peuvent être associés un ou des objectifs secondaires qui ne seront pas pris en compte dans le calcul de la puissance statistique de l'essai.

➤ **Observance**

Caractérise le respect par un sujet ou un malade des règles d'utilisation d'une thérapeutique médicamenteuse ou non qu'il est supposé suivre dans le cadre d'une

recherche biomédicale. Le sujet ou le malade est dit "observant" ou "compliant" si son comportement ne s'écarte pas de ce qui était prévu par le protocole de l'essai. La mesure de la compliance est toujours difficile dans un essai clinique car il n'est pas facile de savoir si le patient a effectivement parfaitement respecté le nombre et les horaires de prise du médicament. On se contente le plus souvent d'estimer le nombre des prises par soustraction entre le nombre de comprimés donnés au patient et le nombre de comprimés non consommés rapportés par le patient à la consultation suivante.

➤ **Participant**

Personne qui participe à un essai clinique, qu'il reçoive le médicament expérimental ou serve de témoin.

➤ **Perdu de vue**

Se dit d'un sujet ou d'un patient inclus dans un essai clinique et dont l'investigateur n'a plus de nouvelles. Plus le nombre de patients perdus de vue dans un essai est important, plus l'imprécision est grande sur les résultats de l'essai.

➤ **Personne de confiance**

La loi du 4 mars 2002 sur l'information des usagers du système de santé et l'expression de leur volonté a défini dans l'article L1111-6 du Code de la Santé publique la personne de confiance : "Toute personne majeure peut désigner une personne de confiance qui peut être un parent, un proche ou le médecin traitant, et qui sera consultée au cas où elle-même serait hors d'état d'exprimer sa volonté et de recevoir l'information nécessaire à cette fin. Cette désignation est faite par écrit. Elle est révocable à tout moment. Si le malade le souhaite, la personne de confiance l'accompagne dans ses démarches et assiste aux entretiens médicaux afin de l'aider dans ses décisions". Cette disposition est applicable dans la recherche biomédicale.

➤ **Placebo**

(Du latin : je plairai) • Forme pharmaceutique ne renfermant pas de principe pharmacologiquement actif mais qui ressemble en tous points à un médicament contenant un principe actif • Traitement présenté au sujet ou au patient comme "efficace" alors qu'il est dénué de principe pharmacologiquement actif. L'administration d'un placebo entraîne chez l'homme l'apparition d'un effet mesurable, appelé "effet placebo" dont l'origine est subjective et correspond à la confiance qu'a le patient dans les effets potentiels d'un médicament. L'effet placebo inclut également les effets résultant de la prise en charge du patient par les professionnels de santé (médecin, infirmier, pharmacien, etc.) • On dit qu'un patient est "placebo- répondeur" lorsque l'intensité des symptômes diminue sous l'effet du placebo. Il n'existe pas d'expression caractérisant les patients chez qui le placebo induit un événement indésirable, mais on peut parler dans ce cas d'un "effet nocebo".

➤ **Population cible**

Cette expression désigne soit : • la population de patients visée par un traitement ou une intervention de santé publique • la population à laquelle il est possible d'extrapoler les résultats d'un essai clinique. Les essais cliniques de phases II et III permettent de définir la population-cible d'un traitement qui sera validée par l'AMM du médicament.

➤ **Randomisation**

Anglicisme, de l'anglais random : hasard. Ce terme désigne l'attribution aléatoire (par tirage au sort) d'un traitement ou d'une période de traitement pour un patient dans un

essai clinique. La randomisation a pour but de garantir la répartition équilibrée entre les groupes de patients de variables susceptibles d'interférer (biais) avec la mesure ou l'analyse des résultats de l'essai. La randomisation permet de constituer des groupes homogènes de patients, c'est-à-dire qui, à leur inclusion dans une étude comparative, ne sont pas significativement différents les uns les autres pour un certain nombre de caractéristiques essentielles à préciser.

➤ **Rapport d'étude**

C'est le rapport final d'une recherche biomédicale qui est rédigé par ou sous la responsabilité de l'investigateur et qui décrit la méthodologie et les résultats définitifs de la recherche.

➤ **Rapport final**

Description complète et écrite de l'essai à l'issue de ce dernier, avec une description des médicaments destinés à l'essai, du matériel et des méthodes mises en œuvre (y compris les méthodes statistiques), une présentation et une évaluation des résultats, les analyses statistiques des résultats et une évaluation critiques statistique et clinique.

➤ **Recherche biomédicale**

CSP art. L1121-1 : "Les essais ou expérimentations organisés et pratiqués sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisés dans les conditions prévues au présent livre et sont désignés ci-après par les termes "Recherche Biomédicale".

➤ **Recherche non interventionnelle**

Selon la directive européenne 2001/20/CE du 4 avril 2001 relative aux bonnes pratiques cliniques dans les essais de médicaments : « Etude dans le cadre de laquelle le ou les médicaments sont prescrits de la manière habituelle conformément aux conditions fixées dans l'AMM. L'affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n'est pas fixée à l'avance par un protocole d'essai, elle relève de la pratique courante et la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne doit être appliquée aux patients et des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies. »

➤ **Secret professionnel**

Caractérise la confidentialité qui s'attache à l'exercice de la médecine en général et à la réalisation d'une recherche biomédicale en particulier. Tous les participants à la recherche, y compris les contrôleurs de qualité et les auditeurs, sont tenus au respect du secret professionnel (article R5120 du Code de la Santé publique).

➤ **Sélection des patients**

Une recherche biomédicale ou un essai clinique sont toujours réalisés sur un échantillon de sujets ou de patients qui ont été sélectionnés à partir d'une population globale de sujets ou patients. On distingue des critères de sélection positifs dont la présence est indispensable pour que les patients puissent être inclus dans la recherche, et des critères de sélection négatifs

(aussi appelés critères d'exclusion ou critères de non-inclusion) dont l'absence est indispensable pour que les patients puissent être inclus dans la recherche.

➤ **Stockage (archivage)**

Dans un essai clinique, il faut prévoir le stockage et l'archivage (conservation pendant 15 ans) des documents de l'essai, y compris des documents sources conservés par l'investigateur. Il faut également, s'il s'agit d'un essai de médicament, prévoir les conditions de stockage des lots thérapeutiques :

- à la pharmacie à usage intérieur si l'essai se déroule à l'hôpital
- chez les médecins investigateurs si l'essai se déroule en médecine libérale

➤ **Visites (de l'essai)**

Dans un essai clinique, le terme correspondant aux visites effectuées chez les investigateurs par les ARC dans le but d'effectuer les contrôles de qualité nécessaires au début, en cours et en fin d'essai.

➤ **Volontaire**

Toute personne qui se prête à une recherche biomédicale doit être volontaire au sens de la loi Huriot-Sérusclat : CSP art. L1122-1 "Préalablement à la réalisation d'une recherche biomédicale sur une personne, le consentement libre, éclairé et exprès de celle-ci doit être recueilli après que l'investigateur..." ait fourni les informations prévues par la loi. Dans le langage courant, on parle souvent de "sujet volontaire" pour définir les sujets volontaires sains, mais cet usage n'est pas correct puisque les malades aussi doivent être "volontaires" pour participer à une recherche biomédicale.

Annexe 2

Memento pratique

Les éléments de traçabilité de la recherche clinique

Les documents nécessaires à faire passer à la direction de la recherche

Numéro d'enregistrement
Lettre d'information
Protocole de recherche
Assurance
Avis favorable du CPP et autorisation de l'ANSM
Grille financière
Signature des conventions après avis favorable du médecin investigateur

Les éléments de traçabilité réglementaires après acceptation de l'étude

Information et consentement éclairé du patient obligatoire avant toute procédure (document écrit : minimum 2 exemplaires)
Vérification des critères d'éligibilité du patient
Inclusion du patient tracé dans son dossier
Recueil des données dans le cahier d'observation (CRF), complétés par l'investigateur et/ou l'attaché de recherche clinique

les règles fondamentales

Respect de l'anonymat du patient : Le promoteur ne doit JAMAIS avoir connaissance du « nom, de l'adresse ou de toute autre information permettant de retrouver l'identité d'un patient. »

Avant chaque inclusion d'un patient

Information sur les bénéfices/risques encourus
Vérification avec le patient de sa bonne compréhension du protocole
possibilité pour le patient de se retirer à tout moment du protocole sans aucune conséquence sur sa bonne prise en charge médicale

Avant l'inclusion du 1er patient d'un protocole:

- Visite de mise en place réalisée (formation de l'équipe au protocole, au CRF et aux produits à l'étude)
- Convention valide
- Attestation de respect du protocole valide
- Réception des produits à l'étude

**Traçabilité pour
une recherche
avec utilisation
de produits
médicamenteux**

Actions à tracer

- Réception des traitements
- Conditions de stockage
- Dates de péremption
- Nombre de traitements suffisant pour le protocole
- Conformité des traitements dispensés
- Retour / destruction des traitements

**les règles de
suivi et de
cloture**

Toute participation d'un patient à un protocole de recherche doit être notée dans son dossier

La mise à jour du CRF de chaque patient doit être réalisée au fil des visites du patient

Toute correction du CRF papier doit être lisible, barrée, datée et paraphée

Toute donnée récupérée dans le CRF doit être présente dans le dossier patient

Les contrôles

Visites de monitoring : contrôle qualité dans le centre investigateur
Audit

Inspection des autorités de santé

Visite de clôture des centres investigateurs

Récupération des exemplaires de consentement

Récupération du matériel/documents non utilisés

Préparation de l'archivage de tous les documents

Information sur la rédaction du rapport final

Information de la direction de la recherche de la fin de l'étude

Visite de clôture également à la pharmacie et au laboratoire

**les règles
d'archivage****Archivage des documents de l'étude**

Par le promoteur et par l'investigateur
Dans un endroit sécurisé, accès restreint

o Documents relatifs à l'étude conservés par la direction de la recherche pendant une période de :

- **10 ans** : produits cosmétiques
- **15 ans** : médicaments, DM, DMIV, hors produits de santé
- **30 ans** : produits sanguins labiles, organes, tissus d'origine humaine ou animale, préparations de thérapie cellulaire
- **40 ans** : médicaments dérivés du sang

Ne pas détruire les documents sans accord du promoteur

Annexe 3

Documents types



Direction Formation - Recherche - Développement professionnel

Centre hospitalier du val d'Ariège - Centre hospitalier du pays d'Olmes



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Titre de la recherche :

Je soussigné(e) (Nom et prénom du sujet),
accepte de participer à l'étude ...Titre ...

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par le Dr..... (Nom
et prénom du médecin).

J'ai lu et compris la fiche d'information qui m'a été remise.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude et éventuellement aux autorités de santé. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

(si des données nominatives ou identifiants de la recherche doivent être informatisées :) J'accepte que les données nominatives me concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par les organisateurs de la recherche. Je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification auprès du Dr :

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à

Le

Nom et signature de l'investigateur

Signature du sujet



Direction Formation - Recherche - Développement professionnel



Centre hospitalier du val d'Ariège - Centre hospitalier du pays d'Olmes

LETTRE D'INFORMATION DESTINEE AUX PATIENTS
POUR PARTICIPATION A UNE RECHERCHE OU UNE ETUDE

Titre de la recherche :

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une recherche clinique ou une étude

Cette lettre d'information vous détaille en quoi consiste cette étude.

Vous pourrez prendre le temps pour lire et comprendre ces informations de réfléchir à votre participation (A ADAPTER selon la nature de l'étude), et pour demander au médecin responsable de l'étude de vous expliquer ce que vous n'aurez pas compris.

BUT DE L'ETUDE

BENEFICE(S) ATTENDUS

(bénéfices attendus ou potentiels...)

DEROULEMENT DE L'ETUDE

(détailler la durée de l'étude, la durée pour chaque participant, le nombre de visites (et lieu), les examens pratiqués, si prises de sang, nombre et volume de sang prélevé..., et autres contraintes et obligations..)

RISQUES POTENTIELS

Effets indésirables possibles

Si une anesthésie est prévue, indiquer la nécessité d'une visite pré-anesthésique

FRAIS MEDICAUX

Votre collaboration à ce protocole de recherche biomédicale n'entraînera pas de participation financière de votre part. Conformément à la loi, tous les frais liés à l'étude seront pris en charge par le promoteur de l'étude.

LEGISLATION - CONFIDENTIALITE

Conformément aux articles L. 1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique, le Comité de Protection des Personnes Sud-Est III a étudié ce projet de recherche et a émis un avis favorable à sa réalisation le xx/xx/xxxx

Un contrat d'assurance « *numéro de police :xxxxx* » a été souscrit par le promoteur de l'essai, « *nom du promoteur, adresse du promoteur* » auprès de la compagnie : « *nom de la compagnie, adresse de la compagnie* » pour couvrir les risques liés à cette recherche.

Toute information vous concernant recueillie pendant cet essai sera traitée de façon confidentielle.

Seuls les responsables de l'étude et éventuellement les autorités de Santé pourront avoir accès à ces données. A l'exception de ces personnes -qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical-, votre anonymat sera préservé. La publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel.

Si traitement informatisé des données :

Les données enregistrées à l'occasion de cette étude feront l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur. S'agissant de données nominatives, vous bénéficiez à tout moment, du droit d'accès et de rectification des données vous concernant auprès des responsables de l'étude et, en ce qui concerne les informations de nature médicale, ce droit est exercé par l'intermédiaire du Docteurconformément à la loi 78-17 du 06 janvier 1978 relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, modifiée par la loi n°94-548 du 1er juillet 1994, relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

Le projet a reçu un avis favorable de la CNIL en date du

Conformément à l'article L 1122-1 du Code de la Santé Publique (loi de Mars 2002 relative aux droits des malades les résultats globaux de l'étude pourront vous être communiqués si vous le souhaitez).

Si vous avez des questions pendant votre participation à cette étude, vous pourrez contacter le médecin responsable de l'étude, le Dr , tél :

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui vous seront prodigués.

Vous pouvez également décider en cours d'étude d'arrêter votre participation sans avoir à vous justifier (à adapter selon l'étude).

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire cette lettre d'information. Si vous êtes d'accord pour participer à cette recherche, nous vous invitons à signer le formulaire de consentement ci-joint.



PROTOCOLE DE RECHERCHE

TITRE DU PROJET ET OBJET DE RECHERCHE

PROMOTEUR DU PROJET

OBJECTIFS :

METHODOLOGIE

- Organisation et déroulement de l'étude (type de recherche) :
- Listing type des pièces demandées lors d'une recherche clinique (voir check List)
- Intervenants dans la recherche et modalités de leur intervention:
- Modalités d'accompagnement par la Direction Recherche
- Nombre de sujets nécessaires pour l'étude :

POPULATION DE L'ETUDE

Caractéristiques :

- Critères d'inclusion :

- Critères d'exclusion :

- Critères de sortie :

Les sorties de l'essai doivent être explicitement définies et enregistrées afin d'enrichir la discussion des résultats

DONNEES A RECUEILLIR

Elles doivent être limitées au cadre des objectifs spécifiques et aux variables incluses dans les hypothèses.

- Description des sources des données

Il peut s'agir de sources directes (sources d'environnement) (données d'examen clinique, d'interrogatoire) ou de sources indirectes (archives, données statistiques déjà collectées ...).

- Définition des variables à étudier

Donner la définition et les limites des variables étudiées

- Procédure de collecte

* Méthodes (Les fiches, interrogatoires, abaques, observations ou collecte des données ... devront figurer en annexe)

La "propriété" des données et les débouchés sur des brevets éventuels devront être précisés.

Les lettres d'information aux patients et de consentement éclairé devront figurer en annexe.

* Logistique

Définir la formation et la compétence (CV) des investigateurs :

Préciser les modalités de stockage des données :

QUALITE DES DONNEES

Préciser les étapes et les moyens de contrôle destinés à prévenir une qualité inégale entre les groupes ou une dérive de la qualité du recueil avec le temps.

En ce qui concerne les essais cliniques, préciser l'adhésion aux principes des "Bonnes Pratiques Cliniques", notamment l'anonymat et la confidentialité

Les garanties de "Bonnes Pratiques" en terme de vérification du matériel, des produits de santé ou dispositifs médicaux seront précisées (Recommandations européennes de bonnes pratiques cliniques)

TYPE ET PLAN DE LA RECHERCHE

➤ Calendrier

* Préciser les étapes de la recherche incluant les études préalables et l'analyse (cf. procédure d'accompagnement des investigateurs)

* Fixer les dates des rapports intermédiaires et du rapport final.

RESSOURCES REQUISES

➤ Financement :

* Personnel spécifique requis (ARC, technicien ...) :

* Locaux :

* Équipements :



Direction Formation - Recherche - Développement professionnel



Centre hospitalier du val d'Ariège - Centre hospitalier du pays d'Olmes

Check List validation administrative de protocole recherche

Réf. ETUDE

PROMOTEUR :

INVESTIGATEUR :

.....

OBJET :

.....

PERIODE :

DUREE :

COMPOSITION DU DOSSIER :

Lettre d'information

Protocole

Avis du C.C.P.

Avis ANSM

Attestation d'assurance

Convention

SURCOUT OUI

NON

Si oui, convention signée OUI

NON

OBSERVATIONS

Date et signature de la Direction de la Recherche