

GIRCI EST

La recherche clinique, paramédicale et en soins infirmiers

FICHE TECHNIQUE n°2
La vie d'un projet

girci est
Groupement Interrégional
de Recherche Clinique
et d'Innovation

De l'idée de recherche à la publication

1



La conception, l'appui méthodologique

- Réflexion, état de l'art
- Rédaction du protocole, estimation du budget
- Présentation du dossier à un appel d'offre

2



Les appels à projets, recherche de financement

- Réponse, calendrier, format spécifique
- L'instruction
- La décision

3



Enregistrement réglementaire et mise en place

- Promotion
- Autorisations
- Définitions des circuits pour la réalisation de l'étude

4



Réalisation, suivi, évaluation, contrôles

5



Valorisation des résultats

- Analyse des données après gel de base
- Rapport de fin d'étude
- Communications et publications

Unité
méthodologique

DRCI

Équipe
d'investigation

Biostatisticiens /
DRCI

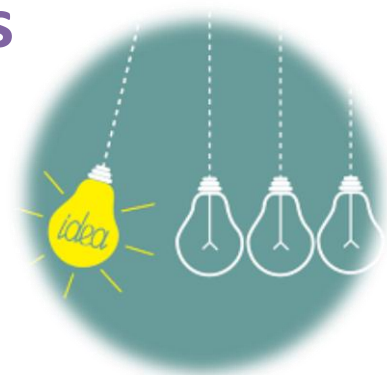
Conception de l'étude

Formalisation de l'idée, de la question, des objectifs

Revue de littérature, état des connaissances

Rédaction des documents de la recherche

- o Protocole spécifique selon le type d'étude
- o Note d'information et formulaire de consentement
- o Cahier d'observation
- o Grille budgétaire



Travail collectif pour la rédaction de ces documents :
investigateur, promoteur, unité de méthodologie, DRCI...

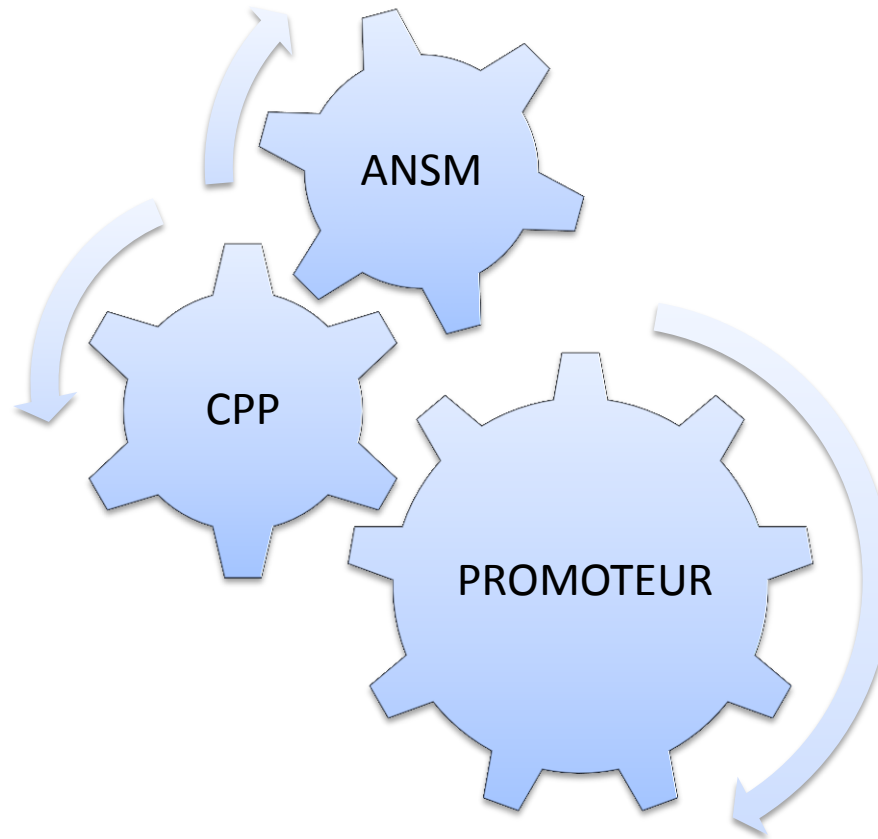


Etape 2 : Recherche de financement

Réponse à des appels d'offre ou recherche de financement annexe

- 1- **Cibler** l'appel d'offres selon le champ, la discipline, et le budget nécessaire
- 2- **S'adapter** à la structure qui organise / finance
 - Pré-requis spécifiques selon les appels d'offres
- 3- **Anticiper les délais d'instruction**
 - Souvent très long (1 an...) : processus de sélection en 2 étapes avant la notification des résultats
- 4- **Attendre** la décision de financement

Instruction réglementaire



Instruction réglementaire

Enregistrement
réglementaire
avant le
démarrage de
l'étude par le
promoteur

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

Souscription d'une **assurance** (selon le type d'étude)

Evaluation éthique et scientifique : Soumettre le projet de l'étude au Comité de Protection des Personnes (CPP) et, le cas échéant, à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé (ANSM) (selon le type d'étude)

Démarches pour la protection des données selon le type d'étude (méthodologies de référence / CNIL)

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)



La recherche ne peut débuter qu'après obtention d'autorisation des autorités compétentes

Faisabilité et mise en place de l'étude

Avant la mise en place et l'inclusion du premier patient

Etude de faisabilité (technique, humaine, opérationnelle) et sélection des centres investigateurs

Accord de participation des centres

Recrutement de personnels

Signature des conventions si étude multicentrique

Conception des outils pratiques pour les centres

Conception du cahier d'observation et de la base de données pour le traitement des données

Préparation de la liste de randomisation (attribution aléatoire de traitement)

Définition des circuits médicaments et des examens complémentaires



Mise en place de l'étude

Sur site : s'assurer que les processus sont conformes pour une réalisation de l'étude dans les meilleures conditions

- Concerne l'ensemble de l'équipe d'investigation et intervenants du centre investigateur
- Validation des circuits patients et prestataires, définition des délégations de tâches de l'équipe
- Formation de l'équipe au protocole, produits à l'étude (si médicament expérimental), remplissage des cahiers d'observation
- Remise des documents de l'étude à tous les participants



Amener un centre sélectionné à pouvoir inclure des patients

Sélection des patients / sujets

Aucune recherche ne peut être pratiquée sur une personne sans **l'informer au préalable** et obtenir **son consentement libre, exprès et éclairé**



Information préalable du patient à la réalisation d'une recherche

- Proposition de participation, présentation du protocole, du produit, bénéfices/risques, droits de rétractation....
 - Information (**orale et /ou écrite** selon le type d'étude) délivrée à la personne qui y participe **par l'investigateur**
- Vérification des critères d'éligibilité : patient répondant à l'ensemble des critères d'inclusion et ne possédant aucun critère d'exclusion

Inclusion des patients / sujets

Consentement recueilli par l'investigateur ou un médecin qui le représente

Consentement donné par le patient, obligatoire avant toute procédure

- **Libre** : aucune forme de contraintes ou pression de quelque nature que ce soit
- **Éclairé** : information préalable par le médecin investigateur destinée à éclairer le consentement du patient en lui permettant de prendre sa décision à savoir accepter ou refuser la recherche en pleine connaissance de cause
- **Exprès** : caractère explicite, manifesté par le patient
- **Écrit en général** : formalisation dans un document ou **oral selon le type d'étude**

Suivi de l'étude

Prise en charge et suivi médical
du patient

- normale par rapport à sa
pathologie

- spécifique au protocole

Recueil des données dans un
cahier d'observation (CRF papier
ou électronique)



Traçabilité des produits
médicamenteux ou autres produits
de santé le cas échéant : stockage
/ péremption / compliance

Suivi de la sécurité : déclaration
des événements indésirables

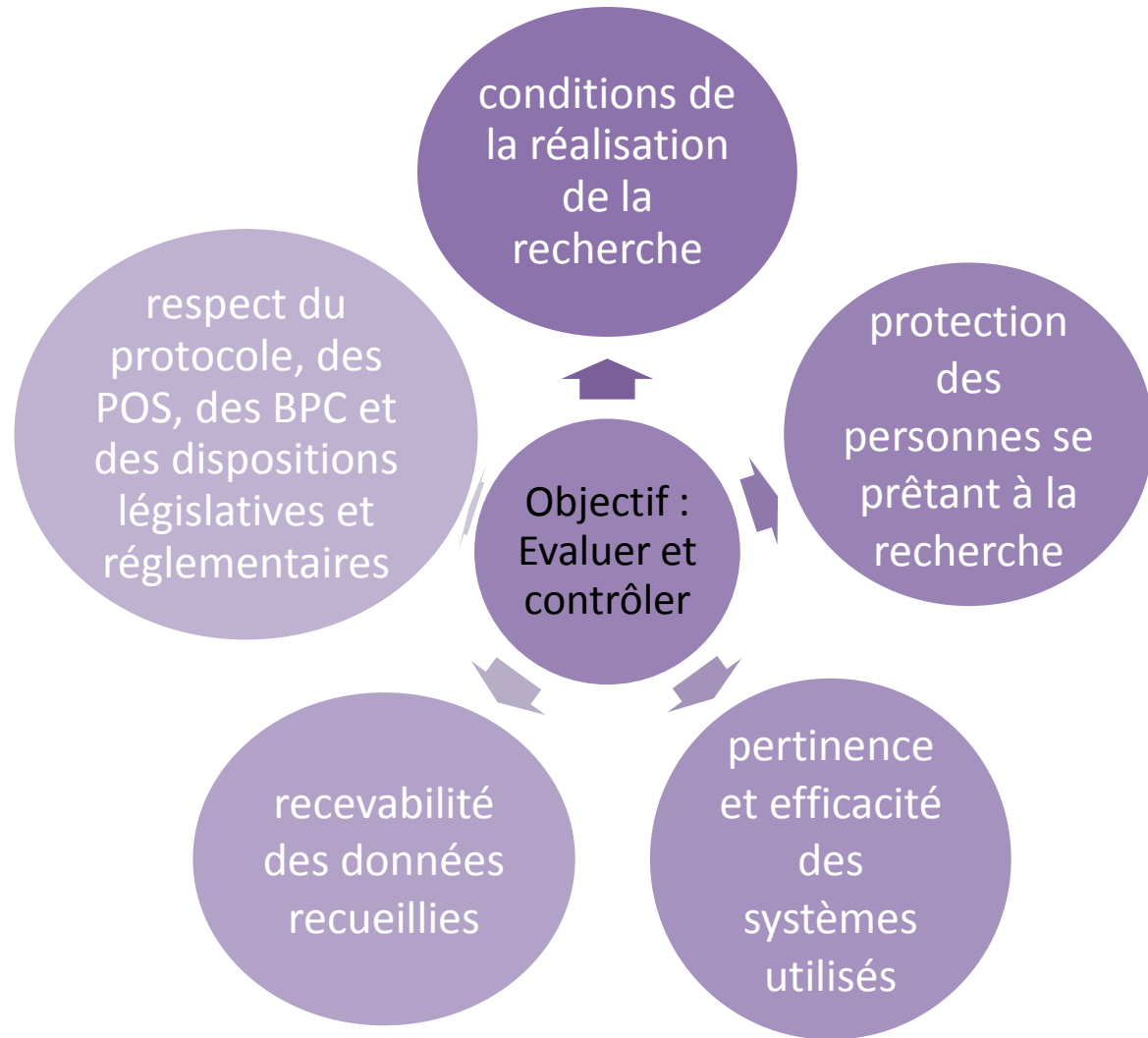
Contrôle qualité d'une étude

« Monitoring » : contrôle qualité dans le centre investigateur par l'ARC moniteur mandaté par le promoteur

- Vérifier la qualité et véracité des données recueillies
- Vérifier tout défaut relatif aux consentements
- Identifier toutes les déviations au protocole, aux procédures, aux BPC et aux exigences réglementaires
- Garantir la sécurité des patients : Report et notification de tout évènement indésirable grave (EIG) non déclaré
- Discuter et corriger toute discordance entre le dossier source et les données reportées dans les cahiers d'observation
- Récupérer les données du cahier d'observation validées pour traitement et analyse par le data management

L'AUDIT

Le promoteur peut demander un examen indépendant et méthodique des activités et des documents relatifs à la recherche indépendamment des activités de contrôle de qualité de la recherche.

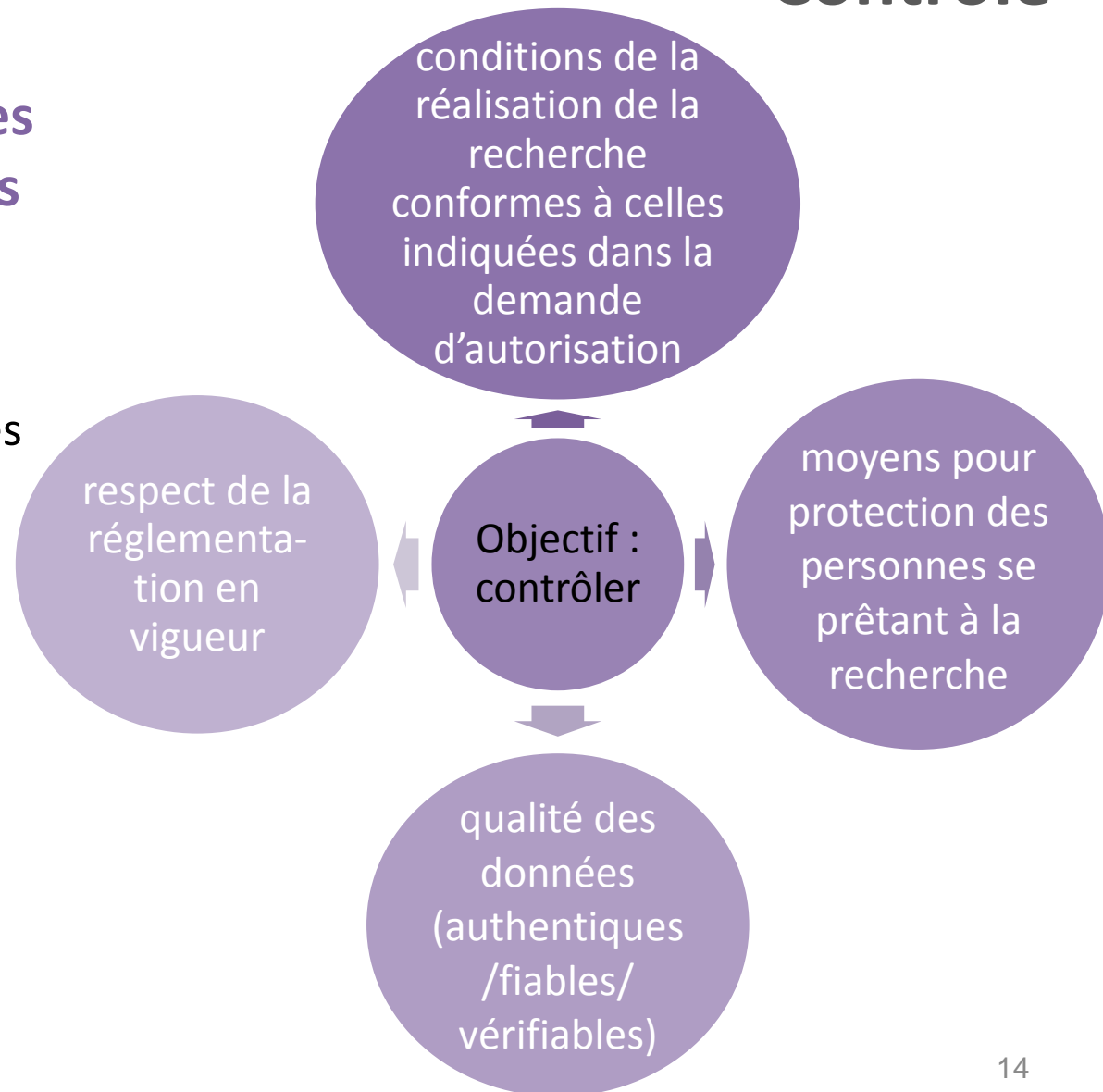


L'INSPECTION

Contrôle officiel par les autorités compétentes

des documents, locaux et matériels, des enregistrements et de toutes les autres ressources considérées par ces autorités comme étant en rapport avec la recherche qui conduira à **valider ou invalider** :

1. les résultats de l'essai
2. les sites d'investigation
3. les investigateurs
4. le promoteur



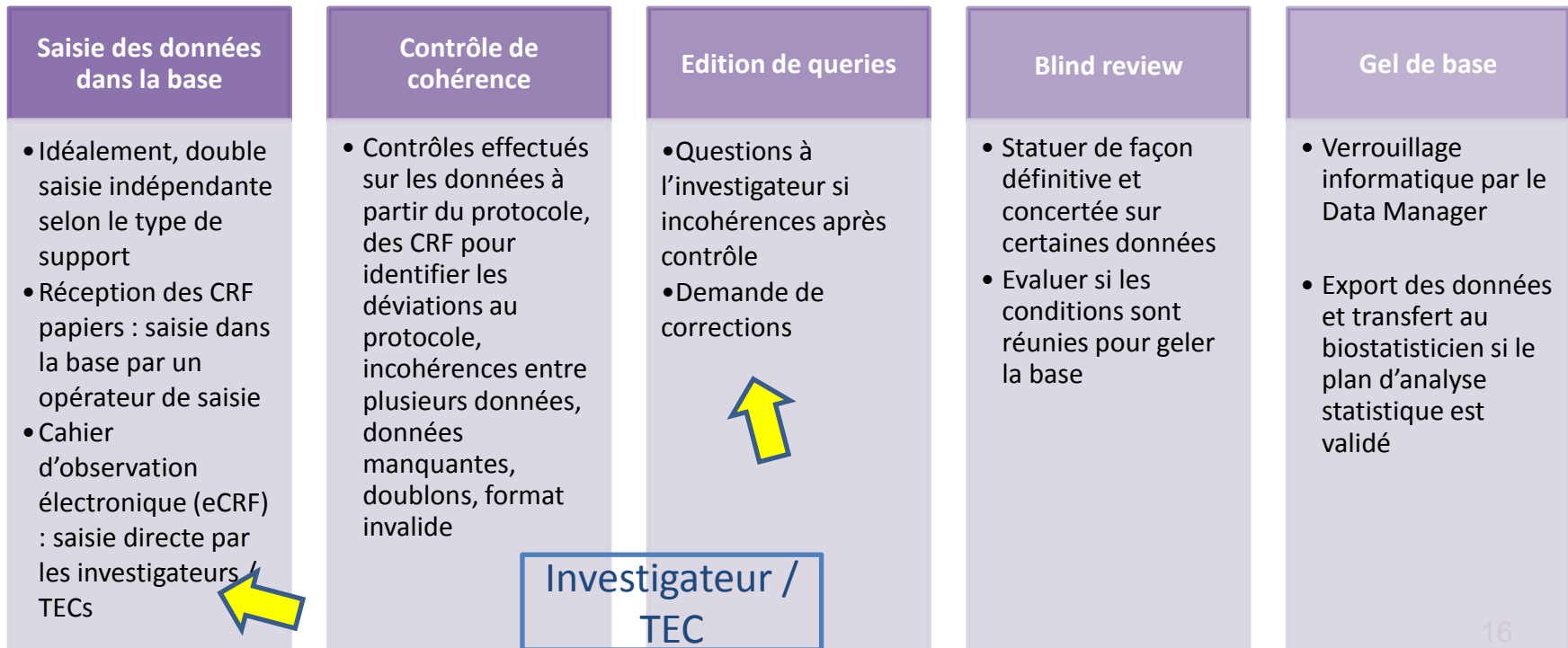
Traitement des données

- Codage des données : les données sont codées pour être analysées
- Saisie des données dans la base de données informatique
- Contrôles de cohérence 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



Le gel de la base de données en quelques étapes

LES PRÉREQUIS : Toutes les activités liées à la gestion des données, la saisie dans les CRF, monitoring, analyse des échantillons.. (côtés promoteur & investigateurs) sont **terminées**



Etape **5** : Analyse des données

L'analyse statistique est réalisée par le biostatisticien à la fin de la recherche après le gel de la base, selon le plan défini au préalable, afin de répondre à l'objectif principal mesuré par des critères de jugement, et aux objectifs secondaires, le cas échéant.



Clôture de la recherche

Clôture des centres investigateurs

- Vérification et mise à jour du classeur investigateur
- Récupération des documents à archiver par le promoteur (registre visites, délégation des responsabilités,...)
- Récupération des exemplaires de consentement destinés au promoteur (non obligatoire)
- Récupération du matériel non utilisé ou organisation de leur destruction
- Retour ou destruction des traitements
- Préparation de l'archivage de tous les documents sur site
- Rédaction du rapport final avec le promoteur
- Information des autorités et de la direction de l'hôpital de la fin de l'étude
- Poursuite du suivi médical et du traitement des patients ayant participé à l'essai

Archivage des documents de l'étude



- Par le promoteur et par l'investigateur
- Par la Direction de la recherche dans un endroit sécurisé, accès restreint
- Documents relatifs à l'étude conservés pendant une période de 15 ans à 40 ans selon les études

Ne pas détruire les documents sans accord du promoteur

Expression des résultats

Rapport de fin de recherche transmis aux autorités compétentes par le promoteur

Valorisation des résultats

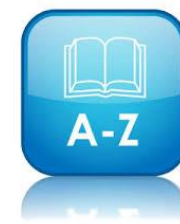
Valoriser les résultats de la recherche, les porteurs de projet, les équipes de recherche par :

- la publication des résultats
- la présentation de l'étude lors de colloques, 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



ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARC : Attaché de recherche clinique

BPC : Bonnes pratiques cliniques

CIC : Centre d'investigation clinique

CNIL : Commission nationale Informatique et Libertés

CPP : Comité de protection des personnes

CRB : Centre de ressources biologiques

CRF : Case report form

DRCI : Délégation recherche clinique et innovation

EIG : Evénement indésirable grave

POS : Procédure opératoire standard

VRB : Volontaires pour la recherche biomédicale