

**Ce diaporama constitue un
support d'auto-formation**

**L'équipe de la recherche clinique se
tient à votre disposition pour
répondre à toutes vos questions**

Bonne lecture !

Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique Sud-Ouest Outre Mer DIRC SO OM

**Le métier d'attaché(e) de
recherche clinique**

SOMMAIRE

- 1.- Qu'est-ce qu'une recherche clinique?**
- 2.- Qu'est-ce qu'un ARC?**
- 3.- Les acteurs de la recherche**
- 4.- Les documents de la recherche**
- 5.- Le monitoring**
- 6.- Focus sur les 5 principales cibles du travail de l'ARC**
- 7.- L'audit / l'inspection**

**QU'EST-CE QU'UNE
RECHERCHE CLINIQUE ?**

1.- Qu'est-ce qu'une recherche clinique?

- **Une activité médicale effectuée chez l'homme et visant à améliorer la santé humaine**
- **Dans le respect fondamental de la personnalité et de l'intégrité de chaque individu**
- **Une intervention définie, chez des sujets définis et mesurant des paramètres définis**
- **En suivant des procédures définies**
- **En fonction des objectifs établis**
- **Selon une méthodologie choisie pour minimiser les biais**

QU'EST-CE QU'UN ARC ?

2.- Qu'est-ce qu'un ARC?

➡ **Qu'est-ce que ça veut dire ARC?**

- **Attaché de recherche clinique**
- **Assistant de recherche clinique**
- **Clinical Research Associate (CRA)**

➡ **Pour qui travaille un ARC?**

- **Choisi et mandaté par le promoteur**

- Laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologies, sociétés prestataires de service pour l'industrie pharmaceutique (CRO)

➡ promoteurs privés

- CHU, centres de méthodologie et de gestion des données (INSERM), FNLCC, ANRS

➡ promoteurs institutionnels

2.- Qu'est-ce qu'un ARC?

➡ **Quel est le profil d'un ARC?**

- **De Bac +3 à Bac +8 scientifique**
- **Médecin, pharmacien**
- **Ingénieur**

- **Formation complémentaire en recherche clinique**

2.- Qu'est-ce qu'un ARC?

➔ *Quelles sont les qualités requises par un ARC?*

- Rigueur scientifique
- Organisation
- Qualités relationnelles
- Pédagogue et communicatif
- Facultés d'adaptation
- Compétences en informatique

2.- Qu'est-ce qu'un ARC?

➡ **Quelles sont les principales tâches d'un ARC?**

- **ARC support investigateur (= technicien de recherche clinique)**

- Gestion de la logistique de la recherche : patients, traitements, prélèvements, données,...

- Recueil des données dans le cahier d'observation

- Suivi des patients, gestion des visites et des prises des RDV

- Recueil et notification des EIG

- **ARC contrôle qualité**

- Vérification de la conformité du bon déroulement de la recherche par rapport au protocole et à la réglementation en vigueur

- Vérification de la véracité et la complétude des données recueillies dans les cahiers d'observation à partir des dossiers sources

- Vérification du respect des droits des patients et leur sécurité

L'ARC est le garant de la qualité de la recherche

2.- Qu'est-ce qu'un ARC?

➡ **Quel sont les référentiels pour un ARC?**

- **Déclaration d'Helsinki**
- **Loi n°2004-806 du 9 août 2004**
- **Bonnes Pratiques Cliniques**

- **Protocole de la recherche**
- **Liste des procédures minimales de la DIRC**
- **Procédures du système qualité de l'établissement**

2.- Qu'est-ce qu'un ARC?

➔ SYNTHESE

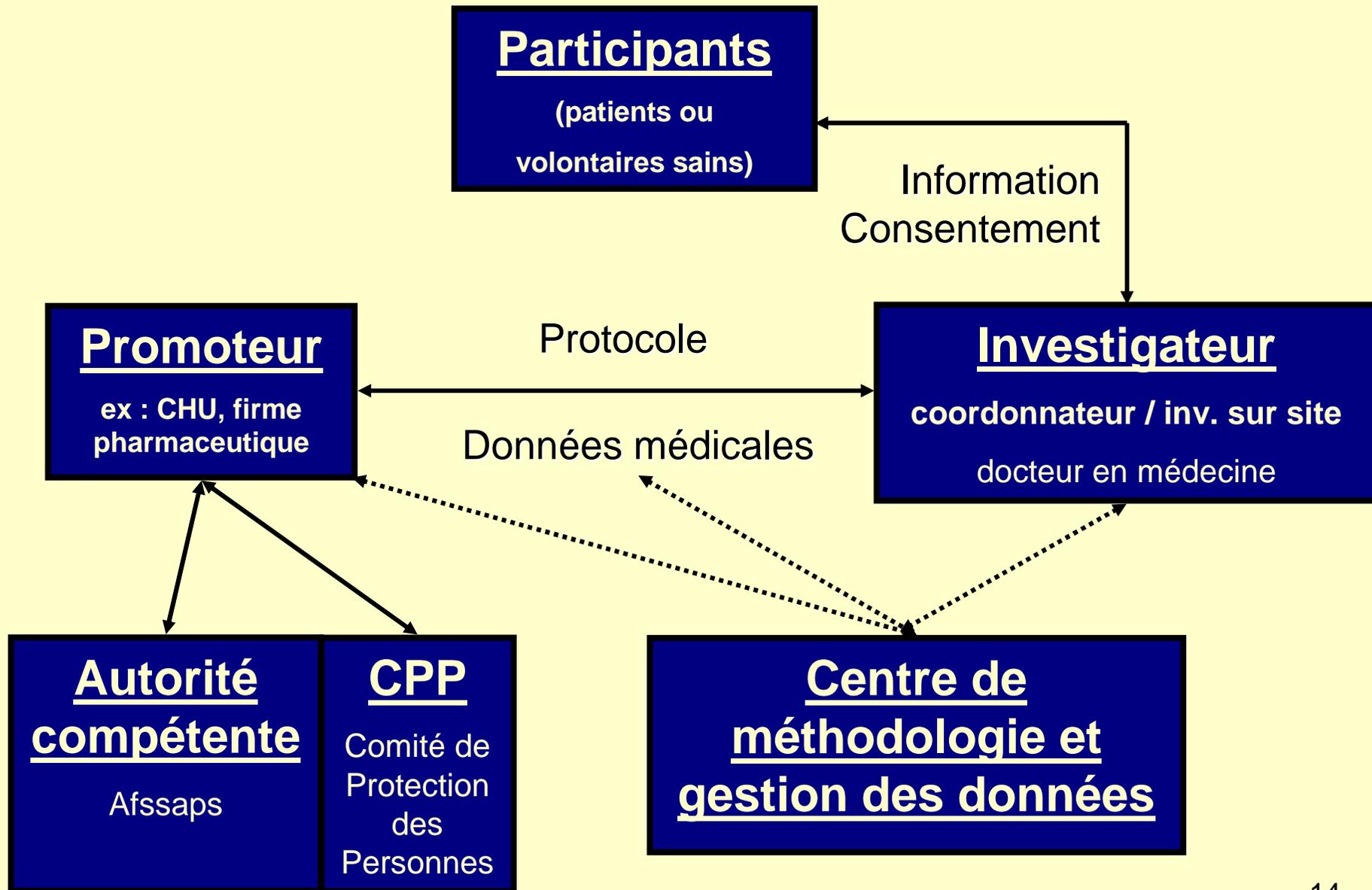
➔ L'ARC est mandaté par le promoteur

➔ Deux missions : support investigateur et contrôle qualité

➔ C'est le garant de la qualité de la recherche

LES ACTEURS DE LA RECHERCHE CLINIQUE

3.- Les acteurs de la recherche



3.- Les acteurs de la recherche

➔ **Le promoteur**

Personne physique ou morale qui :

- **prend l'initiative de la recherche**
- **en assure la gestion**
- **vérifie que son financement est prévu**

3.- Les acteurs de la recherche

➔ Les responsabilités du promoteur

- **Assurer l'évaluation scientifique de l'étude**
- **Obtenir une autorisation de mener la recherche par le CPP et l'Afssaps**
- **Suivre l'évolution de la recherche**
- **Assumer le financement de la recherche**
- **Assurer gratuitement la fourniture du médicament et en suivre le conditionnement et l'étiquetage**
- **Souscrire une assurance**
- **Assurer la pharmacovigilance de la recherche (déclaration des EIG)**
- **Informé le CPP et l'Afssaps de l'arrêt de la recherche**

3.- Les acteurs de la recherche

➡ L'investigateur

Personne physique qui dirige et surveille la réalisation de la recherche sur un lieu de recherche (centre investigateur ou site investigateur)

Lieu de recherche

Lieu de soins, service hospitalier ou tout autre lieu d'exercice des professionnels de santé, disposant de moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent, dans lequel se déroule une recherche biomédicale

3.- Les acteurs de la recherche

➡ L'investigateur

Qualification : médecin expérimenté, inscrit à l'Ordre des Médecins

Investigateur coordonnateur

En cas de recherche réalisée dans plusieurs lieux, dite multicentrique, un investigateur est nommé parmi tous les investigateurs participants, il s'agit du médecin qui dirige et surveille la recherche, coordonne les autres investigateurs et participe aux comités qui pilotent la recherche

Investigateur principal de site

Responsable d'un centre investigateur, il inclut et suit les sujets dans la recherche

Co-investigateurs

Médecins du site clinique participant à la recherche

Cas particuliers

- **Sciences du comportement humain : personne qualifiée + investigateur**
- **Odontologie : chirurgien-dentiste + médecin**

3.- Les acteurs de la recherche

➡ Les responsabilités de l'investigateur coordonnateur

- Participer à la rédaction du protocole
- Assurer l'animation scientifique et le suivi du déroulement de la recherche
- Evaluer le rapport bénéfice/risque en début de recherche et le surveiller en cours de recherche
- Interpréter les résultats de la recherche
- Suivre la rédaction du rapport final de la recherche
- Publier les résultats de la recherche

3.- Les acteurs de la recherche

➡ Les responsabilités de l'investigateur principal du site

- Donner son accord écrit de participation à la recherche
- S'assurer que son centre dispose des ressources requises : personnel formé et équipements adaptés
- Fournir son CV
- Connaître le protocole et les textes de référence
- Informer les patients et obtenir leur consentement
- Inclure et suivre les patients conformément au protocole
- Notifier au promoteur les EIG
- Archiver les documents de la recherche

3.- Les acteurs de la recherche

➡ Le Comité de Protection des Personnes (CPP)

- Au moins un par région
- 14 membres nommés par le représentant de l'Etat dans la région
- Indépendance, confidentialité
- Diversité des compétences (biomédicale, éthique, sociale, juridique, représentants d'associations de malades ou d'usagers du système de soins)

**L'avis du CPP est un préalable obligatoire
à la mise en œuvre de toute recherche**

3.- Les acteurs de la recherche

➡ Les responsabilités du CPP

- Donner un avis sur :
 - les conditions de validité de la recherche
 - l'adéquation entre objectifs poursuivis et moyens mis en œuvre
 - l'information donnée aux personnes
 - la nécessité éventuelle d'un délai de réflexion
 - la nécessité éventuelle d'une période d'exclusion
 - la constitution d'un comité de surveillance indépendant
 - la pertinence de la recherche
 - la qualification des investigateurs
 - les modalités de recrutement des participants
- Formuler un avis sur la recherche (avis favorable obligatoire pour démarrer une recherche) et pour toute modification substantielle
- Être informé des EIG, des faits nouveaux et du début et de la fin de la recherche

3.- Les acteurs de la recherche

➡ L'autorité compétente

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)

- Pour les recherches portant sur les produits de santé :
 - médicament
 - dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro
 - produit cosmétique ou de tatouage
 - préparation de thérapie cellulaire
 - produit sanguin labile
 - tissu ou organe d'origine humaine ou animale
 - autres recherches biomédicales interventionnelles

L'autorisation de l'Afssaps est un préalable obligatoire à la mise en œuvre de toute recherche

3.- Les acteurs de la recherche

➡ Les responsabilités de l'Afssaps

- Autoriser la recherche avant son commencement
- Demander des informations complémentaires à tout moment
- Autoriser toute modification substantielle de la recherche
- Recevoir tous les **EIG** inattendus et les faits nouveaux
- Demander des modifications à la réalisation de la recherche, suspendre ou interdire la recherche
- Se prononcer sur la sécurité des personnes se prêtant à la recherche :
 - la sécurité et la qualité des produits utilisés
 - les conditions d'utilisation
 - les actes pratiqués, les méthodes utilisées et les modalités de suivi des personnes

3.- Les acteurs de la recherche

➡ **Les personnes qui se prêtent à la recherche**

Protection de la personne : l'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société

Information et consentement obligatoires : aucune recherche biomédicale ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé, recueilli après l'avoir informée sur la recherche

Modalités particulières de réalisation d'une recherche et d'information et de consentement

- Mineurs non émancipés, mineurs sous tutelle
- Majeurs faisant l'objet d'une protection légale (tutelle, curatelle)
- Majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement
- Femmes enceintes, parturientes et mères qui allaitent
- Personnes privées de liberté par décision judiciaire
- Personnes hospitalisées sans consentement
- Personnes admises dans un établissement de santé à d'autres fins que celle de la recherche

3.- Les acteurs de la recherche

➡ Les personnes qui se prêtent à la recherche

- Affiliés/bénéficiaires d'un régime de sécurité sociale
- Bénéficiant d'un examen médical préalable adapté à la recherche
- Aucune contrepartie financière directe ou indirecte pour leur participation mais remboursement des frais exposés ou indemnités de compensation des contraintes subies (max 4500€/an)
- Inscription au fichier national des personnes :
 - recevant une indemnité
 - sous le coup d'une période d'exclusion
 - ne présentant aucune affection
 - dont la recherche ne concerne pas leur état pathologique
 - ou autres cas si demandé par le CPP
- Pas de participation simultanée à 2 recherches

3.- Les acteurs de la recherche

➔ *Le Centre de Méthodologie et de Gestion des données (CMG)*

- **Assurer les choix méthodologiques pour la recherche lors de sa conception, en collaboration avec l'investigateur coordonnateur**
- **Coordonner la rédaction du protocole et du cahier d'observation**
- **Assurer le circuit des données : rédaction du plan de data management et d'analyse statistique, conception de la base des données et du site internet (randomisation, e-CRF)**
- **Analyser les données et contribuer à l'interprétation des résultats de la recherche**
- **Valoriser les résultats de la recherche**

3.- Les acteurs de la recherche

➔ SYNTHESE

- ➔ Promoteur : prend l'initiative de la recherche et assure sa gestion
- ➔ Investigateur : médecin expérimenté inscrit à l'Ordre des Médecins
- ➔ CPP : avis obligatoire avant la mise en œuvre de toute recherche
- ➔ Afssaps: autorisation obligatoire avant la mise en œuvre de toute recherche
- ➔ Participants : affiliés à un régime de sécurité sociale et bénéficiant d'un examen préalable à la recherche
- ➔ Centre de méthodologie et de gestion des données

LES DOCUMENTS DE LA RECHERCHE CLINIQUE

4.- Les documents de la recherche

➡ Le protocole

- Document daté, approuvé par le promoteur et par l'investigateur, intégrant, le cas échéant, les modifications successives et décrivant le ou les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation de la recherche

➡ Le consentement de la personne sollicitée pour se prêter à la recherche

- Manifestation libre, éclairée et écrite (ou, en cas d'impossibilité, attestée par un tiers totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur) de la volonté d'une personne en vue de participer à une recherche, après que lui a été délivrée une information claire et adaptée
- Le consentement doit être signé et daté par le participant (qui écrit lui-même son nom) et par l'investigateur

4.- Les documents de la recherche

➔ Le dossier médical

- Ensemble de documents réunissant les informations personnelles et médicales concernant une personne qui se prête à une recherche (ex: dossier hospitalier, fiche d'observation,...)
- Le dossier médical sert à la vérification de l'authenticité et de la cohérence des informations recueillies dans le cahier d'observation et si nécessaire à compléter ou à corriger le cahier d'observation
- Informations à mentionner dans le dossier médical :
 - participation de la personne à la recherche
 - modalités de recueil du consentement
 - modalités de délivrance de l'information

4.- Les documents de la recherche

➡ Les documents sources

- Documents originaux, données et enregistrements présentant un intérêt pour la recherche (ex: dossiers médicaux, fichiers administratifs, comptes rendus de laboratoire, notes de service, registres de dispensation de la pharmacie, enregistrements d'appareils automatisés, négatifs de photographie, microfilms ou supports magnétiques, radiographies,...)
- L'ARC a un accès direct à ces documents pendant le déroulé de la recherche
- Dans le cas d'un document source informatique, les données consultées par l'ARC doivent être imprimées lors de chaque visite puis signées et datées par l'investigateur, pour éviter toute modification ultérieure

4.- Les documents de la recherche

➡ **Le cahier d'observation (ou CRF: Case Report Form)**

- **Document quel que soit son support (ex : support papier, optique, magnétique ou électronique) destiné à recueillir par écrit toutes les informations requises par le protocole concernant chaque personne qui se prête à la recherche et devant être transmises au promoteur**
- **Il est rempli par le médecin investigateur (responsable des données) ou son représentant nommément désigné**

4.- Les documents de la recherche

➡ La brochure investigateur

- Document daté et signé qui décrit l'ensemble des données cliniques et non cliniques concernant le médicament expérimental et contenant des informations permettant de faciliter la prise en charge médicale des participants
- Ce document est fourni par le promoteur aux investigateurs et à tout autre intervenant dans la recherche

➡ Le rapport final

- Document écrit qui comporte une description de la recherche (le protocole), des médicaments expérimentaux, du matériel et des méthodes prévues et mises en œuvre comprenant notamment les méthodes statistiques, une présentation et une évaluation des résultats cliniques, les analyses statistiques de ces résultats et une évaluation critique statistique et clinique

LE MONITORAGE

- Définition
- Objectifs
- Documents
- Plan de monitoring
- Principales phases

5.- Le monitoring

➡ **Le monitoring : définition**

Activité consistant à surveiller le déroulement d'une recherche et à s'assurer qu'elle est conduite et que les données sont recueillies conformément au protocole, aux procédures opératoires standardisées et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur

➡ **Les personnes en charge du monitoring : les ARC**

- **Mandatées par le promoteur**
- **Soumises au secret professionnel**
- **Ayant un accès aux données individuelles des participants à la recherche**

5.- Le monitoring

➔ Les objectifs du monitoring

- **Droits et sécurité des patients**

- Consentement obtenu pour chaque patient avant son inclusion
- Recrutement de patients éligibles
- Notification des EIG
- Dispensation des traitements

- **Qualité et authenticité des données**

- Maintient de la confidentialité des patients
- Données sources exactes, complètes et crédibles
- Données reportées dans le cahier d'observation correctes, complètes, crédibles et conformes aux documents sources

- **Respect du protocole/réglementation**

- Qualification de l'investigateur et de son équipe adéquate
- Adéquation du plateau technique aux exigences du protocole/réglementation
- Présence d'un dossier source conforme par patient
- Bonne traçabilité et bon stockage des traitements

5.- Le monitoring

➡ Les documents du monitoring

Le rapport de monitoring

- Chaque visite sur site ou contact téléphonique doit faire l'objet d'un rapport de monitoring daté et signé par l'ARC et transmis au promoteur responsable de la recherche (et au centre de méthodologie, le cas échéant)
- Un relevé écrit précis et exhaustif des anomalies et déviations constatées sur site doit être rédigé et envoyé à l'investigateur du site et à l'investigateur coordonnateur (et au centre de méthodologie, le cas échéant) en lui indiquant les actions éventuelles à mettre en place (follow up letter, synthèse de visite sur site,...)

5.- Le monitoring

➡ Les documents du monitoring

Le registre des visites sur site

- **Signé à chaque visite par l'ARC et l'(les) investigateur(s) rencontré(s)**
- **Original classé sur site en fin de recherche, copie chez le promoteur**

Le tableau de signatures et de responsabilités du site

- **Registre de signatures et de responsabilités du personnel du site = personnes ayant un rôle clé dans la recherche (investigateur principal, co-investigateur, pharmacien,...)**
- **Il est rempli en début de recherche et peut évoluer en cours de recherche (rajout de nouveaux intervenants par exemple)**
- **Original classé chez le promoteur en fin de recherche, copie sur site**

5.- Le monitoring

➡ Les documents du monitoring

Documents concernant les laboratoires d'analyses

- Valeurs ou bornes des valeurs de référence des analyses de laboratoire
- Autorisations et documents administratifs du laboratoire d'analyses (comprenant attestation de participation au contrôle qualité)
- Récupérés en début de recherche/mises à jour nécessaires en cours de recherche

Documents concernant les produits à l'étude

- Certificat de libération des lots / certificat d'analyse
- Liste ou code de randomisation
- Comptabilité et dispensation des produits

Documentation de la gestion des échantillons biologiques

Liste des personnes sélectionnées pour la recherche

- Document nominatif destiné à rester sur site

Liste chronologique des inclusions dans la recherche avec liste de correspondance entre nom du patient et code attribué

- Document nominatif destiné à rester sur site et copie anonyme récupérée par le promoteur

Classement de tous ces documents dans le dossier investigateur

5.- Le monitoring

➔ Le plan de monitoring

- **Etabli avant le démarrage de la recherche**
- **Adapté en fonction du niveau de risque de la recherche (grille d'évaluation du niveau de risque Optimon) :**
 - **Niveau A : pas de visite de monitoring sur site**
 - **Niveau B : monitoring de 10% des patients (selon un plan de sondage établi en début de recherche) sur 100% des points clef + visite supplémentaire si problème majeur**
 - **Niveau C : au moins une visite de monitoring par site investigateur (% patients monitorés équivalent à une journée de monitoring) sur 100% des points clef + visite supplémentaire si problème majeur**
 - **Niveau D : monitoring de 100% des patients sur 100% des données de tous les sites investigateurs**

5.- Le monitoring

➔ Les points clef à vérifier lors d'une visite de monitoring

- Existence du patient (dossier source)
- Conformité des consentements
- Notification des EIG
- Critères d'éligibilité
- Critère de jugement principal

- Respect de la liste de randomisation et de la procédure d'allocation des traitements
- Maintient de l'insu
- Circuit du traitement
- Circuit des prélèvements biologiques
- Mise à jour du dossier investigateur

5.- Le monitoring

➔ Les différentes phases du monitoring d'une recherche



5.- Le monitoring

➡ **Le contact initial**

- **Prise de contact entre l'ARC et le site investigateur pour expliquer le but de la recherche**
- **Signature de l'accord de confidentialité**

➡ **La visite initiale**

- **Vérification :**
 - **de l'adéquation du site investigateur : moyens techniques, armoires fermées à clé (pour les traitements, les documents de la recherche...)**
 - **de la disponibilité de l'investigateur**
 - **de l'expérience antérieure de l'investigateur en recherche clinique**
 - **du potentiel de recrutement du centre investigateur en fonction des critères d'éligibilité du protocole de la recherche**
- **Récupération du CV de l'investigateur**
- **Centre retenu ou non pour la recherche à l'issue de cette visite**

5.- Le monitoring

➔ La réunion de mise en place

- **Présentation des points-clé de la recherche :**
 - protocole
 - fiches principales du cahier d'observation
 - instructions de remplissage du cahier d'observation
 - critères d'éligibilité des patients
 - critère de jugement principal
 - recueil du consentement du patient
 - procédure et fiche de déclaration des événements indésirables
 - circuit des traitements
 - procédure et enveloppes de randomisation
 - circuit des prélèvements biologiques
 - archivage des documents de la recherche
 - signature des documents requis (protocole, brochure,...)
- **Autorisation d'inclure des patients à l'issue de cette réunion**

5.- Le monitoring

➔ *Les visites intermédiaires (visites de monitoring)*

- **Fréquence des visites et % des données/patients vérifiés selon le plan de monitoring établi à l'avance**
- **Contrôle qualité: vérification de la conformité des données du cahier d'observation par rapport au dossier source et vérification du respect des procédures**
 - **Entretien avec l'investigateur du centre**
 - **Vérification :**
 - **de la conformité des consentements**
 - **de la notification des EIG et du respect des délais**
 - **du circuit des traitements**
 - **du circuit des prélèvements**
 - **du circuit des données**
 - **du dossier investigateur**
 - **Récupération des fiches complétées du cahier d'observation**

5.- Le monitoring

➡ La visite de clôture

- **Bilan quantitatif des documents et fournitures vérifiés et laissés sur place ou récupérés**
 - **Consentements : récupération des copies des consentements signés, sous enveloppe scellée (fermeture de l'enveloppe en présence de l'investigateur et signature de l'ARC et de l'investigateur sur l'enveloppe)**
 - **Traitements : comptabilité, retour/destruction**
 - **Cahiers d'observation : récupération des fiches complétées, destruction des cahiers vierges**
 - **Enveloppes de randomisation : récupération des enveloppes non utilisées**
- **Présence de tous les documents essentiels dans le dossier investigateur**
- **Rappel des modalités et de la durée de l'archivage: 15 ans pour tous les documents de l'essai, 30 ans pour les consentements**

5.- Le monitoring

➔ Les contacts

- **Communication tout au long de la recherche avec l'investigateur par téléphone, fax ou courriel**
- **Chaque contact pertinent, même téléphonique, doit faire l'objet d'une trace écrite avec la description de son contenu**

5.- Le monitoring

➔ SYNTHESE

➔ ARC = personne en charge du monitoring

➔ Objectifs : vérifier 1) le respect des droits et de la sécurité des patients, 2) la qualité et l'authenticité des données et 3) le respect du protocole et de la réglementation

➔ Plan de monitoring établi avant le démarrage de la recherche et adapté en fonction du niveau de risque

➔ Phases du monitoring : contact initial, visite initiale, réunion de mise en place, visite intermédiaire, visite de clôture

FOCUS SUR LES 5 PRINCIPALES CIBLES DU TRAVAIL DE L'ARC

- **Consentements**
- **Événements Indésirables**
 - **Traitements**
 - **Echantillons**
 - **Données**

6.- Focus sur les 5 principales cibles du travail de l'ARC

➡ La vérification de la conformité du consentement

- **Obtenu préalablement à la réalisation de la recherche**
- **Recueilli par l'investigateur ou un médecin le représentant**
- **Libre, éclairé et exprès**
- **Signé et daté par le patient et par l'investigateur**
- **Exemplaire remis au patient**

6.- Focus sur les 5 principales cibles du travail de l'ARC

➔ **La vérification de la notification des événements indésirables et du respect des délais**

Événement indésirable

Toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche biomédicale que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche

Effet indésirable

Toute réaction nocive ou non désirée liée à la recherche ou au produit sur lequel porte la recherche

Événement ou effet indésirable grave

Événement indésirable ou effet indésirable qui :

- entraîne la mort
- met en danger la vie du participant
- nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation
- provoque un handicap ou une incapacité importants ou durables
- se traduit par une anomalie ou une malformation congénitales

6.- Focus sur les 5 principales cibles du travail de l'ARC

➔ **La vérification de la notification des événements indésirables et du respect des délais**

Effet indésirable inattendu

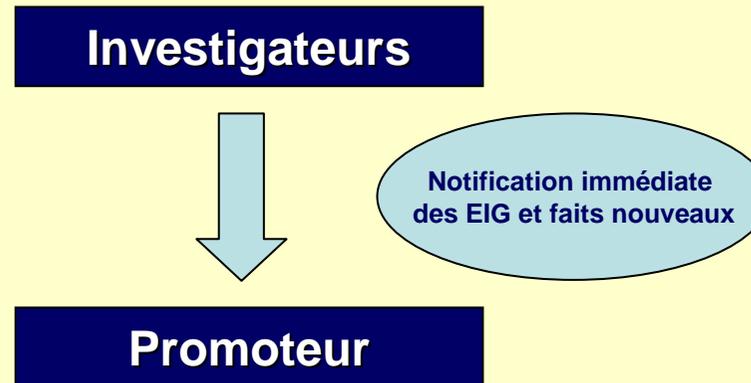
Effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne concorde pas avec les informations relatives au produit (Brochure investigateur, résumé des caractéristiques du produit)

Fait nouveau

Nouvelle donnée de sécurité, pouvant conduire à une réévaluation du rapport des bénéfices et des risques de la recherche, ou qui pourrait être suffisant pour envisager des modifications des documents relatifs à la recherche, de la conduite de la recherche ainsi que, le cas échéant, dans l'utilisation du produit

6.- Focus sur les 5 principales cibles du travail de l'ARC

- ➔ La vérification de la notification des EIG et du respect des délais



- Notification immédiate des EIG et des faits nouveaux au promoteur sur formulaire spécifique présent dans le cahier d'observation

- ➔ La vérification du recueil des EI

- Dans le cahier d'observation : date de début et de fin, traitements et conduite adoptés...

6.- Focus sur les 5 principales cibles du travail de l'ARC

➡ La vérification du circuit des traitements

Médicament expérimental

Tout principe actif sous une forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans une recherche biomédicale, y compris les médicaments bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés ou présentés ou conditionnés différemment de la spécialité autorisée, ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme de la spécialité autorisée

6.- Focus sur les 5 principales cibles du travail de l'ARC

➡ La vérification du circuit des traitements

- Réception des traitements tracée
- Conditions de stockage adéquates
- Date de péremption adéquate
- Nombre de traitements suffisant
- Comptabilité à jour et adéquate
- Dispensation des traitements conforme
- Randomisation / insu maintenu
- Enveloppes de levée d'insu vérifiées et conformes
- Retour / destruction des traitements

Toutes les actions doivent être tracées

6.- Focus sur les 5 principales cibles du travail de l'ARC

➡ La vérification du circuit des prélèvements

- **Collecte des échantillons (prise de sang, biopsie,...) : date de péremption des tubes adéquate, nombre de tubes suffisant,...**
- **Constitution : les prélèvements peuvent être transformés, mis dans des contenants spécifiques, identifiés et éventuellement congelés**
- **Conservation : conditions de lieu, sécurité, température, traçabilité**
- **Utilisation primaire : utilisation prévue dans le protocole**
- **Devenir de la collection : destruction, utilisation ultérieure, transferts vers un organisme de conservation, cession**

Le promoteur est propriétaire et responsable des échantillons biologiques

6.- Focus sur les 5 principales cibles du travail de l'ARC

➡ *La vérification du circuit des données et de leur conformité*

- **Recueil, enregistrement et rapport correct des données sources dans le cahier d'observation**
- **Changements ou corrections datés et signés par du personnel autorisé, avec explication si nécessaire**
- **Maintient et conservation des documents de la recherche pendant la durée de celle-ci**
- **Mise à jour du dossier investigateur**
- **Archivage des documents de la recherche pendant 15 ans après la fin de la recherche (30 ans pour les consentements signés)**

6.- Focus sur les 5 principales cibles du travail de l'ARC

➔ SYNTHESE

- ➔ Vérification de la conformité des consentements éclairés
- ➔ Vérification du recueil et de la notification des événements indésirables et du respect des délais
- ➔ Vérification du circuit des traitements
- ➔ Vérification du circuit des échantillons biologiques
- ➔ Vérification du circuit des données et de leur conformité

L'AUDIT / L'INSPECTION

7.- L'audit / l'inspection

- **Un audit ou une inspection peuvent être menés à tout moment de la recherche**
- **Examen du déroulement d'une activité par une ou plusieurs personnes indépendantes de l'équipe de réalisation de la recherche :**
 - **Audit : par personne mandatée par le promoteur**
 - **Inspection : par les autorités de santé (Afssaps, ministère de la santé, FDA,...)**
- **Etablissement d'un certificat d'audit**
- **Démarche positive qui débouchera sur une réflexion sur les actions pouvant améliorer la validité des données**

Conclusion

- **PROTEGER LES PERSONNES**
- **HARMONISER LES PRATIQUES ET LES STANDARDS DE QUALITE**
- **GARANTIR DES RESULTATS CREDIBLES**

Abréviations

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANRS : Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales

ARC : Attaché(e) de Recherche Clinique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIC : Centre d'Investigation Clinique

CMG : Centre de Méthodologie et de Gestion des données

CPP : Comité de Protection des Personnes

CRO : Contract Research Organization – Société de recherche sous contrat

DIRC SO OM : Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique Sud-Ouest Outre Mer

DRCl : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

(e) CRF : (electronic) Case Report Form - Cahier d'observation (électronique)

EI : Evénement Indésirable

EIG : Evénement Indésirable Grave

FDA : Food and Drug Administration

FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

USMR : Unité de Soutien Méthodologique à la Recherche clinique et épidémiologique