


# Le parcours d'un patient sous protocole de recherche

Journée scientifique en oncologie  
23 octobre 2015

# Plan de la présentation

- ▶ Le processus d'approbation d'un projet de recherche
  - ▶ Le médecin investigateur
  - ▶ L'infirmière de recherche: du « screening » à la randomisation
  - ▶ Les visites de suivi et l'évaluation des incidents thérapeutiques
  - ▶ La gestion des données de l'étude
- 

# Le processus d'approbation d'un projet de recherche

»» Le rôle des autorités  
réglementaires

Le rôle des établissements

Le rôle des Comités d'éthique  
de la recherche

# Les autorités réglementaires – Santé Canada

## Approbation d'un médicament – les grandes étapes

- Recherche clinique et biologique
- Recherche préclinique
- Essais cliniques
  - Phase 1 : innocuité, cinétique et métabolisme
  - Phase 2 : dose optimale
  - Phase 3 : étude comparative, efficacité
  - Phase 4 : étude post-marketing

# Les autorités réglementaires – Santé Canada

## La demande d'essai clinique (DEC)

- Tout promoteur doit déposer une DEC à Santé Canada avant d'entreprendre un essai clinique
- Objectifs :
  - Essai mené selon les Bonnes pratiques cliniques – droits, sécurité et bien-être des participants;
  - Évaluation scientifique – analyse et interprétation des données relatives à l'innocuité et à l'efficacité du médicament;
  - Inclut l'autorisation de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai.
- Toute modification à un essai susceptible d'avoir une incidence sur la sécurité des sujets ou sur l'interprétation des données doit être soumise à Santé Canada (MDEC).

# Le rôle des établissements

Conformément aux orientations ministérielles, les conseils d'administration des établissements sont responsables des activités de recherche et de la protection des personnes qui y participent.

Deux grands moyens à la disposition des établissements:

- Adoption d'un cadre réglementaire
- Mise en place d'une infrastructure de recherche



# Le rôle des Comités d'éthique de la recherche

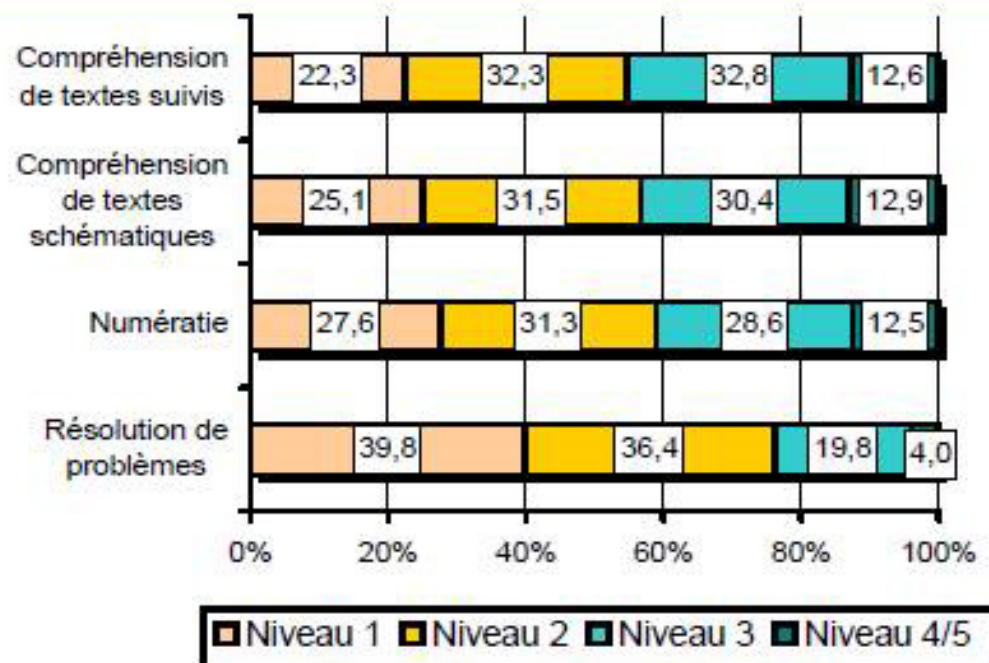
- Instance indépendante dont les membres sont nommés par le conseil d'administration de l'établissement;
- Le comité a le pouvoir d'évaluer, d'approuver, de modifier, d'interrompre ou de refuser tout projet de recherche qui relève de son autorité et qui n'est pas conforme.
- Le rôle d'accompagnement et de formation en éthique des équipes de recherche:
  - Le cas particulier du consentement éclairé.

# Le rôle des Comités d'éthique de la recherche

## Consentement éclairé et littératie

- Le formulaire de consentement – outil ou contrat médico-légal?
- Enquête internationale sur l'alphabétisation et les compétences des adultes (EIACA, 2003)

Figure 1 – Niveaux de compétence par domaine<sup>1</sup>, population de 16 ans et plus, Québec, 2003





# Le médecin investigateur

»» Son rôle;

Ses responsabilités dans une  
équipe de recherche

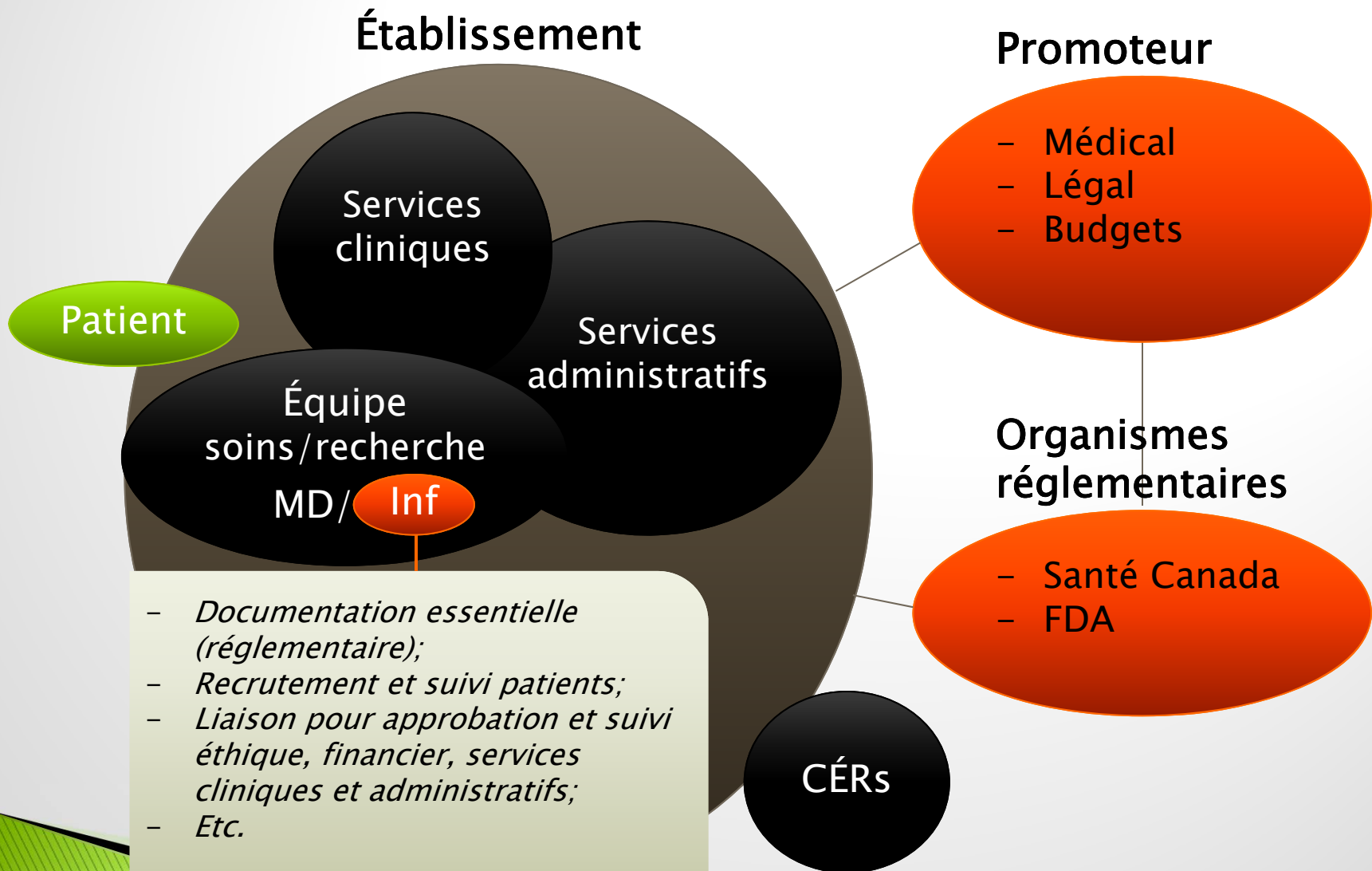
# L'infirmière de recherche

» Son rôle et ses responsabilités;

Le formulaire de consentement;

Du screening à la randomisation

# Le rôle du coordonnateur d'étude



# Le formulaire de consentement

Le consentement éclairé est un processus continu qui commence par le premier contact du chercheur avec le participant et qui se poursuit jusqu'à ce que l'étude soit menée à bien ou jusqu'à ce que le participant se retire.

# Du screening à la randomisation...

Chaque essai clinique s'assortit de certaines conditions qu'il faut satisfaire. C'est ce qu'on appelle les « critères d'admissibilité », les inclusions et les exclusions. Ceci est indispensable pour s'assurer que l'étude apportera des réponses aux questions sur lesquelles on se penche. Les critères ont généralement trait aux aspects suivants:

- le type de cancer dont la personne est atteinte;
- le stade où en est rendu ce cancer;
- les traitements antérieurs que la personne a ou n'a pas reçus;
- le temps écoulé depuis le dernier traitement;
- les résultats de certaines analyses de laboratoire;
- les médicaments que prend la personne;
- les autres problèmes de santé de la personne;
- l'indice de performance.



# L'infirmière de recherche

## »» Les visites de suivi du patient:

La grille des procédures (flow chart);

Les déviations au protocole;

L'évaluation des incidents thérapeutiques

## Appendix 2. Study Procedures Table

### For Arm A Subjects

Period	Screening	Treatment <sup>a</sup>																								Beyond Week 96		Follow-up	
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	E O T	25+	E O S	30 days	LT FU
Visit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24					
Week	-4	0	0	1	2	4	6	8	10	12	16	20	24	28	32	36	42	48	56	64	72	80	88	96		Every 12 Wks		Win 30 days of EOS	
Study Day	-28 days <sup>b</sup>	1	2	8	15	29	43	57	71	85	113	141	169	197	225	253	281	309	337	365	393	421	449	477		-		Annual	
Visit Window (days)			±1	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3		±3		±5	±4 wks
Informed consent	X																												
FACT-Leu/ EQ-5D	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X		
Medical history	X																												
Medication history	X																												
CIRS Assessment	X																												
Physical exam	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Vital Signs	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ECOG Performance status	X																												



# Qu'est-ce qu'un incident thérapeutique?

Toute manifestation d'ordre médical chez un sujet d'étude clinique à qui on a administré un produit pharmaceutique, et qui n'a pas nécessairement de lien de causalité avec le traitement.

## Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Version 4.0

Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010)

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

National Institutes of Health

National Cancer Institute

# La gestion des données

»» Le dossier source et la base de données électronique;

Comment rapporter un incident thérapeutique grave;

Les bonnes pratiques cliniques en gestion des données



**News**  
[New Visit Code Labels](#)

- Activities**
- [Review Investigator comments](#)
  - [BMS Review non-blank CRFs ready for initial approval](#)
  - [BMS Review blank CRFs ready for initial approval](#)
  - [BMS Review CRFs ready for re-approval](#)

**Links**  
[TAO Reference Guide](#)

**Patient Selection List**

**+** Patient Search

**Patients**

Select Patients and...

[Select All](#) | [Select None](#)

Select		Patient Number	Last Modified	Casebook
<input type="checkbox"/>		0109 00004	07-Jul-2015 10:37:35	CRF
<input type="checkbox"/>		0109 00073	02-May-2015 19:33:37	CRF
<input checked="" type="checkbox"/>		0109 00149	09-Oct-2015 08:54:55	CRF
<input type="checkbox"/>		0109 00281	29-Sep-2015 19:31:29	CRF
<input type="checkbox"/>		0109 00384	24-Sep-2015 19:34:11	CRF
<input type="checkbox"/>		0109 00387	01-Oct-2015 19:36:18	CRF
<input type="checkbox"/>		0109 00614	30-Sep-2015 19:36:30	CRF
<input type="checkbox"/>		0109 00631	22-Apr-2015 14:10:27	CRF
<input type="checkbox"/>		0109 00960	02-May-2015 19:33:58	CRF
<input type="checkbox"/>		0109 01098	22-Apr-2015 14:11:59	CRF
<input type="checkbox"/>		0109 01140	07-Oct-2015 19:35:37	CRF
<input type="checkbox"/>		0109 01144	11-May-2015 17:26:38	CRF
<input type="checkbox"/>		0109 01160	14-Oct-2015 08:49:06	CRF

Highlight All Discrepancies



Page 10

PROTOCOL [REDACTED]	SITE NUMBER 0 1 0 9	SUBJECT NUMBER 0 1 1 4 0	BLANK? <input type="checkbox"/>
SUBEVENT# 0	VISIT CODE B01		

## GENERAL MEDICAL HISTORY

MEDHIS003

Does the subject have relevant medical history?  NO  YES *If yes, complete below*

Accepted medical abbreviations may be used.

Physical exam findings should be recorded on the Physical Examination page.

### Body System

Select from list

IMMUNOLOGY/ALLERGIES
GASTROINTESTINAL
GENITOURINARY
NEUROLOGIC
PSYCHIATRIC
TOBACCO USE
RESPIRATORY
PERIPHERAL VASCULAR
OTHER
MUSCULOSKELETAL
PERIPHERAL VASCULAR

### Specify Details

DILAUDID, MORPHINE, LATEX, ASA, PENNIC
RESSECTION COLONIC POLYP + HYPERPLASIC
RECURRENT CYSTITIS, MENOPAUSE, TOTAL H
OCCASIONAL CEPHALGIA
ANXIETY
PATIENT SMOKED 5 CIGARETTES A DAY FOR
ASTHMA, DESATURATION, PERMANENTLY O2,
VARICOSE VEINS, BILATERAL SAPHENECTOMY
TRIGGER FINGER, 2013: 1ST DEGREE BURN
SUBCOSTAL PAIN
HOT FLASHES

# Incident thérapeutique grave

## CRITÈRES:

- ✓ une hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation du patient;
- ✓ une incapacité ou une invalidité permanente du patient ;
- ✓ la mise en jeu du pronostic vital du patient ;
- ✓ une anomalie congénitale pour la descendance du patient;
- ✓ le décès du patient.

# Les bonnes pratiques cliniques en gestion de données...

- Données exactes, complètes, lisibles et présentées rapidement au promoteur;
- Dossier source et base de données informatique;
- Modifications ou corrections apportées;
- Accès à tous les dossiers de l'étude sur demande des organismes de réglementation.

# Des questions?

Selon vous à quand remonte le premier essai clinique de l'histoire documenté?

Un patient chute et se fracture la hanche. Doit-on le rapporter au commanditaire?

Doit-on vraiment tout dire au patient?