**Titre de la recherche**

I.1) Protocole P1 + résumé ; DM et HPS Q2 CPP ; HPS A CPP

**ACRONYME**

I.2) Protocole P1 + résumé + en-tête + 16.3 ; HPS A CPP

Protocole version n° X en date du XX/XX/201X

I.3) Protocole P1 + P10 + Pied de page ; HPS A CPP

**PROTOCOLE DE RECHERCHE INTERVENTIONNELLE**

**A RISQUES ET CONTRAINTES MINIMES**

**IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE**

***(catégorie 2)***

N°ID-RCB :I.4) Protocole P1 + HPS et DM Q1 CPP

Cette recherche a obtenu le financement de *source de financement*

*Si appel à projets du ministère : Cette recherche a obtenu le financement du Ministère de la Santé (nom du programme, année de sélection, n° d’enregistrement)*

**PROMOTEUR :**

II.1) Protocole P1 + P5 + résumé ; HPS B1 CPP

Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers - 2 rue de la Milétrie

86021 POITIERS cedex

Tél : 05 49 44 33 89 / Fax : 05 49 44 30 58

**INVESTIGATEUR COORDONNATEUR**

III.1 )Protocole P1 + P5 + Résumé ; HPS I1 CPP

Nom Investigateur

Service de : *indiquer le nom du service*

Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers - 2 rue de la Milétrie – CS 90577

86021 Poitiers cedex

Tél : 05 49 44 *xx xx* / Fax : 05 49 44 xx xx

E-mail : *xxxxxxxx*@chu-poitiers.fr

**Ce protocole a été conçu et rédigé à partir de la version 3.0 du 01/02/2017**

**du protocole-type du GIRCI SOHO**

CE DOCUMENT CONFIDENTIEL EST LA PROPRIETE DU CHU DE POITIERS.

AUCUNE INFORMATION NON PUBLIEE FIGURANT DANS CE DOCUMENT NE PEUT ETRE DIVULGUEE SANS AUTORISATION ECRITE PREALABLE DU CHU DE POITIERS.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HISTORIQUE DES MISES A JOUR DU PROTOCOLE** | | |
| **Version** | **Date** | **Raison de la mise à jour** |
| 1 |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**Page de signature du protocole**

**Signature de l’investigateur**

|  |  |
| --- | --- |
| J'ai lu ce protocole d’essai clinique dont le CHU de Poitiers est le promoteur. Je confirme qu'il contient toutes les informations nécessaires à la conduite de l’essai. Je m'engage à mener cet essai en respectant ses directives et les termes et conditions qui y sont définis.  Je m'engage à réaliser l’essai en respectant :   * les principes de la “Déclaration d’Helsinki”, * les règles et recommandations de bonnes pratiques cliniques internationales (ICH-E6) et française (règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches portant sur des médicaments à usage humain - décisions du 24 novembre 2006), * la législation nationale et la réglementation relative aux essais cliniques, * la conformité avec la Directive Essais Cliniques de l’UE [2001/20/EC].   Je m'engage également à ce que les investigateurs et les autres membres qualifiés de mon équipe aient accès au protocole et aux documents relatifs à la conduite de l’essai pour leur permettre de travailler dans le respect des dispositions figurant dans ces documents. | |
| Investigateur : Dr/ Pr XXXXX  (Prénom NOM)  Signature : …………………………………………….. | Date : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

**Signature de l’Investigateur Coordonnateur**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Investigateur Coordonnateur : Dr/ Pr XXXXX | | |
| (Prénom NOM)  Signature : …………………………………………….. | Date : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | |

**Signature du Promoteur**

|  |  |
| --- | --- |
| Promoteur : Jean-Pierre DEWITTE | |
| Pour le Directeur Général et par délégation  le Directeur de la Recherche,  Signature : …………………………………………….. | Date : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

**PRINCIPAUX CORRESPONDANTS**

**Investigateur coordonnateur/principal**

III.1 )Protocole P1 + P5 + Résumé ; HPS I1 CPP

**Autres spécialités**

**Investigateurs**

III.2) Protocole P5 ; HPS I2 CPP

**Promoteur**

II.1) Protocole P1 + P5 + résumé ; HPS B1 CPP

**Plateforme Méthodologie**

**SOMMAIRE**

[1 JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE ET DESCRIPTION GENERALE 10](#_Toc493753522)

[1.1 Etat actuel des connaissances 10](#_Toc493753523)

[1.1.1 Sur la pathologie 10](#_Toc493753524)

[1.1.2 Sur les traitements, stratégies et procédures de référence et à l’étude 10](#_Toc493753525)

[1.2 Hypothèse de la recherche et résultats attendus 10](#_Toc493753526)

[1.3 Justification des choix méthodologiques 10](#_Toc493753527)

[1.4 Rapport bénéfices / risques prévisibles 10](#_Toc493753528)

[1.4.1 Bénéfices 10](#_Toc493753529)

[1.4.2 Risques 11](#_Toc493753530)

[1.5 Retombées attendues 11](#_Toc493753531)

[1.6 Justification du faible niveau d’intervention 11](#_Toc493753532)

[2 OBJECTIFS DE La recherche 12](#_Toc493753533)

[2.1 Objectif principal 12](#_Toc493753534)

[2.2 Objectifs secondaires 12](#_Toc493753535)

[3 Critères de jugement 13](#_Toc493753536)

[3.1 Critère d’évaluation principal 13](#_Toc493753537)

[3.2 Critères d’évaluation secondaires 13](#_Toc493753538)

[4 Conception de la recherche 14](#_Toc493753539)

[4.1 Schéma de la recherche 14](#_Toc493753540)

[4.2 Méthode pour la randomisation 14](#_Toc493753541)

[5 CRITERES D’éligibilité 16](#_Toc493753542)

[5.1 Critères d’inclusion 16](#_Toc493753543)

[5.2 Critères de non inclusion 16](#_Toc493753544)

[5.3 Faisabilité et modalités de recrutement 17](#_Toc493753545)

[6 Déroulement de la recherche 18](#_Toc493753546)

[6.1 Calendrier de la recherche 18](#_Toc493753547)

[6.2 Tableau récapitulatif du suivi d’un participant à la recherche 19](#_Toc493753548)

[6.3 Visites de pré-inclusion / inclusion = Visite V0 20](#_Toc493753549)

[6.3.1 Recueil du consentement 20](#_Toc493753550)

[6.3.2 Déroulement de la visite 21](#_Toc493753551)

[6.4 Visite de randomisation = Visite (Vx, ou Jx, ou Mx…) 21](#_Toc493753552)

[6.4.1 Description des examens 21](#_Toc493753553)

[6.4.2 Randomisation du patient 21](#_Toc493753554)

[6.5 Visites de suivi = visite (Vx, ou Jx ou Sx ou Mx…) 22](#_Toc493753555)

[6.5.1 Visite (Vx, ou Sx, ou Jx, ou Mx…) 22](#_Toc493753556)

[6.5.2 Visite (Vx, ou Sx, ou Jx, ou Mx…) 22](#_Toc493753557)

[6.6 Visite de fin de la recherche 22](#_Toc493753558)

[6.7 Règles d’arrêt de la participation d’une personne à la recherche 23](#_Toc493753559)

[6.7.1 Arrêt de participation définitif ou temporaire d’un patient dans l’étude 23](#_Toc493753560)

[6.7.2 Modalités de remplacement des patients exclus, le cas échéant 23](#_Toc493753561)

[6.7.3 Modalités et calendrier de recueil pour ces données 24](#_Toc493753562)

[6.7.4 Modalités de suivi de ces personnes 24](#_Toc493753563)

[6.8 Contraintes liées à la recherche et indemnisation éventuelle des participants 24](#_Toc493753564)

[6.9 Collection d’échantillons biologiques 24](#_Toc493753565)

[6.9.1 Objectifs 25](#_Toc493753566)

[6.9.2 Description de(s) (la) collection(s) 25](#_Toc493753567)

[6.9.3 Conservation 25](#_Toc493753568)

[6.9.4 Devenir de la collection 25](#_Toc493753569)

[6.10 Arrêt d’une partie ou de la totalité de la recherche 25](#_Toc493753570)

[7 Stratégie(s) / Procédures de la recherche 26](#_Toc493753571)

[7.1 Stratégie / procédure expérimental(e) 26](#_Toc493753572)

[7.2 Stratégie / Procédure de comparaison 26](#_Toc493753573)

[8 Traitements et procédures associé(e)s 27](#_Toc493753574)

[8.1 Traitements / procédures associé(e)s autorisés 27](#_Toc493753575)

[8.1.1 Médicaments auxiliaires 27](#_Toc493753576)

[8.1.2 Autres traitements / procédures 27](#_Toc493753577)

[8.2 Traitements / Procédures associé(e)s interdit(e)s 27](#_Toc493753578)

[8.3 Interactions médicamenteuses 27](#_Toc493753579)

[9 GESTION DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES / EFFETS INDESIRABLES / INCIDENTS 28](#_Toc493753580)

[10 Aspects STATISTIQUES 29](#_Toc493753581)

[10.1 Calcul de la taille d’étude 29](#_Toc493753582)

[10.2 Méthodes statistiques employées 29](#_Toc493753583)

[10.3 Analyse de la sécurité 29](#_Toc493753584)

[11 Surveillance de la recherche 30](#_Toc493753585)

[12 DROIT D’ACCES AUX DONNEeS ET DOCUMENTS SOURCE 31](#_Toc493753586)

[12.1 Accès aux données 31](#_Toc493753587)

[12.2 Données source 31](#_Toc493753588)

[12.3 Confidentialité des données 31](#_Toc493753589)

[13 CONTROLE ET ASSURANCE DE LA QUALITE 32](#_Toc493753590)

[13.1 Consignes pour le recueil des données 32](#_Toc493753591)

[13.2 Contrôle de la qualité 32](#_Toc493753592)

[13.3 Gestion des données 32](#_Toc493753593)

[13.4 Audits et inspections 33](#_Toc493753594)

[14 CONSIDERATIONS ETHIQUES et réglementaires 34](#_Toc493753595)

[14.1 Approbation de la recherche 34](#_Toc493753596)

[14.2 Modifications au protocole 34](#_Toc493753597)

[14.3 Information du patient et formulaire de consentement éclairé écrit 35](#_Toc493753598)

[14.4 Inscription au fichier national des personnes se prêtant à une recherche 35](#_Toc493753599)

[15 CONSERVATION DES DOCUMENTS ET des DONNEES relatifs à la recherche 36](#_Toc493753600)

[16 Rapport final 37](#_Toc493753601)

[17 Règles relatives à la publication 38](#_Toc493753602)

[17.1 Communications scientifiques 38](#_Toc493753603)

[17.2 Communication des résultats aux participants 38](#_Toc493753604)

[17.3 Cession des données 38](#_Toc493753605)

[18 FAISABILITE DE L’ETUDE 39](#_Toc493753606)

[18.1 Expertise scientifique 39](#_Toc493753607)

[18.2 Collaborations 39](#_Toc493753608)

[18.3 Financement du projet (si ce point ne fait pas partie d’un document distinct) : 39](#_Toc493753609)

[19 Bibliographie 40](#_Toc493753610)

[20 LISTE DES ANNEXES 41](#_Toc493753611)

[21 AnnexeS 42](#_Toc493753612)

[21.1 Annexe 1 : Déclaration d'Helsinki de L'AMM - Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains 42](#_Toc493753613)

[21.2 Annexe 2 : Etiquetage et Traçabilité des Produits expérimentaux 46](#_Toc493753614)

[21.3 Annexe 3 : Carte patient 47](#_Toc493753615)

**LISTE DES ABREVIATIONS**

*Ce tableau est à compléter selon le contenu du protocole : supprimer les items non utilisés et en rajouter si besoin.*

|  |  |
| --- | --- |
| ANSM | Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé |
| AMM | Autorisation de Mise sur le Marché |
|  |  |
| ARC | Attaché de Recherche Clinique |
| BPC | Bonnes Pratiques Cliniques |
|  |  |
|  |  |
| CNIL | Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés |
| CPP | Comité de Protection des Personnes |
| CRF | Case Report Form (cahier d’observation) |
| e-CRF | Cahier d’observation électronique |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
| EvI | Evènement Indésirable |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
| IDE | Infirmier (ère) Diplômé(e) d'Etat |
|  |  |
|  |  |
| MR | Méthodologie de Référence |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
| TEC | Technicien d'Etude Clinique |
|  |  |
|  |  |

**Résumé du protocole VERSION XX**

Version 🡪 I.3) Protocole P1 + P10 + Pied de page ; HPS A CPP

|  |  |
| --- | --- |
| Titre | Titre 🡪 I.1) Protocole P1 + résumé ; DM et HPS Q2 CPP ; HPS A CPP  Acronyme 🡪I.2) Protocole P1 + résumé + en-tête + 16.3 ; HPS A CPP ; DM et HPS Q2 CPP |
| Promoteur | II.1) Protocole P1 + P5 + résumé ; HPS B1 CPP  Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers  2 rue de la Milétrie – CS 90577 – 86021 Poitiers cedex  Tél : 05.49.44.33.89  Télécopie : 05.49.44.30.58 |
| Investigateur Coordonnateur | III.1 )Protocole P1 + P5 + Résumé ; HPS I1 CPP  Prénom Nom  Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers  Service xxxxx  2 rue de la Milétrie – CS 90577 – 86021 Poitiers cedex  Tél : 05 49 44 xx xx / Fax : 05 49 44 xx xx  E-mail : xxxxx@chu-poitiers.fr |
| Justification / contexte | IV.) Protocole Résumé ; Q3 CPP (tous) (version courte) |
| Objectif Principal | V.1) Protocole résumé + 2.1 ; G CPP HPS ; Q4 CPP (tous) |
| Objectifs Secondaires | V.2) Protocole résumé + 2.2 ; G CPP HPS ; Q4 CPP (tous) |
| Critère de Jugement Principal | VI.1) Protocole résumé + 1.2 + 1.3 + 2.1 + 9.1*(version courte)* |
| Critères de Jugement Secondaires | VI.2) Protocole résumé + 2.2 (version courte) |
| Schéma de la recherche |  |
| Critères d’Inclusion | VII.1) Protocole résumé ; G CPP HPS(version courte) |
| Critères de Non-Inclusion des Sujets | VII.2) Protocole résumé ; G CPP HPS(version courte) |
| Traitements / Stratégies / Procédures | VIII.) Protocole résumé + 1.2(version courte) |
| Taille d’étude | IX.1) (version courte) |
| Durée de la Recherche | X.) Protocole résumé + 5.3  Durée de la période d’inclusion : + protocole 4.3  Durée de la participation pour chaque participant : *.*  Durée totale de l’étude : |
| Analyse statistique des données | XI.) (version courte) |
| Retombées attendues | IV.3) (version courte) |

**Abstract**

This research has been registered in <http://www.clinicaltrials.gov/> the *date* under the n° *numéro.*

***Titre complet de la recherche en anglais et acronyme*.**

***Titre* *simplifié de la recherche de 120 caractères maximum en anglais*.**

*Nom du promoteur* is the sponsor of this research.

This research will be conducted with the support of *nom de la firme pharmaceutique / source of grants (PHRC,…).*

**Brief summary :** *courte description de la recherche et de son objectif principal en anglais, en 5 lignes environ.*

**Detailed description :** *résumé de la recherche en anglais comportant une partie justification scientifique détaillée de 10 lignes environ, description du traitement/stratégie/procédure en 3 lignes environ et description du suivi en 5 lignes environ.*

**Primary outcome:** *critère de jugement principal et visite au cours de laquelle celui-ci est recueilli en anglais (exemples : at inclusion (D0) ou 6 months after inclusion).*

**Secondary outcomes:** *liste de* *tous les critères de jugement secondaires et visites durant lesquels ceux-ci sont recueillis en anglais.*

* **Study design :** *description des principales caractéristiques de la recherche selon le type de recherche.*
* **Eligibility criteria:** 
  + inclusion criteria: *liste des principaux critères d’inclusion en anglais.*
  + exclusion criteria: *liste des principaux critères de non inclusion en anglais.*
* **Arm number or label and arm type** : *brève description des bras du protocole* *(experimental/active comparator/placebo, comparator/sham comparator/no intervention/other.*
* **Interventions :** *description succincte des traitements/stratégies/procédures* *de la recherche, pour chacun des bras le cas échéant.*
* **Number of subjects :** *taille d’étude.*
* **Statistical analysis :** *bref rappel des méthodes statistiques.*
* **Conditions :** *pathologie ou objet de la recherche. Utiliser des termes du MeSH (National Library of Medecine’s Medical Subject Headings).*
* **Key-words :** *mot-clés décrivant la recherche.*

# JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE ET DESCRIPTION GENERALE

Justification de l’étude 🡪 IV) (version longue)

## Etat actuel des connaissances

### Sur la pathologie

### Sur les traitements, stratégies et procédures de référence et à l’étude

Traitement/stratégie/procédures 🡪 Protocole 1.1.2 + partie 6 (version longue)

## Hypothèse de la recherche et résultats attendus

Critère de jugement principal 🡪 VI.1) Protocole résumé + 1.2 + 1.3 + 2.1 + 9.1*(version courte)*

Traitement/stratégie/procédures 🡪 VIII.) Protocole résumé + 1.2(version courte)

## Justification des choix méthodologiques

Critère de jugement principal 🡪 VI.1) Protocole résumé + 1.2 + 1.3 + 2.1 + 9.1*(version courte)*

**Prendre contact avec la Plateforme de Méthodologie**

**pour aide à la rédaction du paragraphe 2.3**

## Rapport bénéfices / risques prévisibles

### Bénéfices

IV. 1) Protocole 1.4.1 ; Q5 CPP (tous)

### Risques

V.2) Protocole 1.4.1 ; Q5 CPP (tous)

L’investigateur doit constamment surveiller, évaluer et documenter les risques et doit s’assurer qu’ils pourront être gérés de manière satisfaisante.

## Retombées attendues

IV. 3) (version longue)

## Justification du faible niveau d’intervention

# OBJECTIFS DE La recherche

**Prendre contact avec la Plateforme de Méthodologie**

**pour aide à la rédaction de ce chapitre**

## Objectif principal

Objectif principal 🡪 V.1) Protocole résumé + 2.1 ; G CPP HPS ; Q4 CPP (tous)

Critère de jugement principal 🡪 VI.1) Protocole résumé + 1.2 + 1.3 + 2.1 + 9.1*(version courte)*

## Objectifs secondaires

Objectifs secondaires 🡪 V.2) Protocole résumé + 2.2 ; G CPP HPS ; Q4 CPP (tous)

Critères de jugement secondaires 🡪 VI.2) Protocole résumé + 2.2 (version courte)

# Critères de jugement

## Critère d’évaluation principal

VI.1) Protocole 3.1 ; G CPP HPS (version longue)

## Critères d’évaluation secondaires

VI.2) Protocole 3.2 ; G CPP HPS (version longue)

# CRITERES D’éligibilité

## Critères d’inclusion

Tous les patients inclus dans cette recherche devront vérifier tous les critères d’inclusion listés ci-dessous :

VII.1) (version longue)

*Justifier l’inclusion de personnes visées aux articles L.1121-5 à L.1121-8 et L.1122-1-2 du code de la santé publique (ex : mineurs, majeurs protégés, femmes enceintes, allaitantes, femmes en âge de procréer, personnes en situation d’urgence, personnes incapables de donner personnellement leur consentement, etc) et procédure mise en œuvre afin d’informer et de recueillir le consentement de ces personnes ou de leurs représentants légaux.*

VII.3) Protocole 4.1 ; Q6 CPP (tous)

## Critères de non inclusion

Tous les patients inclus dans cette recherche ne devront avoir aucun des critères de non inclusion listés ci-dessous :

VII.2) (version longue)

## Faisabilité et modalités de recrutement

Modalités de recrutement 🡪 VII.4) Protocole 4.3 ; Q7 CPP (tous)

Durée prévue des inclusions 🡪 X.) Protocole résumé + 5.3

# Déroulement de la recherche

**Prendre contact avec la Plateforme de Méthodologie**

**pour aide à la rédaction de ce chapitre**

## Schéma de la recherche

## Méthode pour la randomisation

La liste de randomisation est établie par le statisticien / le méthodologiste de l’étude avant le début de la recherche. Les effectifs des X groupes de traitement/stratégie/procédure sont équilibrés/déséquilibrés avec un ratio de x : x. La randomisation est stratifiée sur - *décrire le facteur de stratification (centre, facteur pronostique)*. Un document décrivant la procédure de randomisation est conservé de manière confidentielle par la personne responsable ayant établi la liste.

*Exemple*

Vue d’ensemble du déroulement de la recherche :

**Période de traitement**

*Temps entre chaque visite*

VxJ1

*Temps entre chaque visite*

Bras A

*Nom du bras*

V1J1

Bras B

*Nom du bras*

*Traitements à prendre +durée (utiliser des flèches)*

V1J1

**RANDOMISATION**

*X jours maximum*

**INCLUSION**

**Période de suivi**

*1 visite tous les X mois/semaines pendant X mois/années*

VxJ1

V2J1

Signature du consentement

V2J1

**Période de suivi**

*1 visite tous les X mois/semaines pendant X mois/années*

*Traitements à prendre +durée (utiliser des flèches)*

## Calendrier de la recherche

X.) Protocole résumé + 5.3 + 4.3

Durée de la période d’inclusion :

Durée de participation de chaque participant :

Durée totale de la recherche *(durée de la période d’inclusion + durée de participation)*

## Tableau récapitulatif du suivi d’un participant à la recherche

*Le contenu du tableau doit comporter tous les examens du suivi. Distinguer les examens effectués dans le cadre du soin (S) de ceux réalisés spécifiquement pour la recherche (R).*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Nom de la visite | Pré-inclusion  V-X\* | Inclusion  V0 | Visite  V1 | Visite  V2 | Visite  V X | Fin de traitement | Fin d’étude |
| Consentement éclairé | ✓ |  |  |  |  |  |  |
| Examen clinique 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |  |  |  |
| Bilan biologique 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |  |  |  |
| Dosage des ß HCG | ✓ |  |  |  |  |  |  |
| Examens para cliniques 3 |  | ✓ |  |  |  |  |  |
| ….. |  |  |  |  |  |  |  |
| Recherche des EvI |  | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

*(\*) V-X : unité de temps à adapter en fonction de la recherche : A (année), M (mois), S (semaine), J (jour), H (heure)*

*1Examen clinique : détail de ce que comporte l’examen clinique*

*2 Bilan biologique : liste des examens bi*o*logiques*

*3Examens para-cliniques : liste des examens para-cliniques*

## Visites de pré-inclusion / inclusion = Visite V0

### Recueil du consentement

**Prendre contact avec la Promotion Interne**

**pour aide à la rédaction de ce chapitre**

Lors de la visite de *pré-inclusion* *(voir selon l’étude si visite d’inclusion)*, le médecin investigateur informe le patient de la possibilité de participer à cet essai clinique et répond à toutes ses questions concernant l'objectif, la nature des contraintes, les risques prévisibles et les bénéfices attendus de la recherche. Il précise également les droits du patient dans le cadre d’une recherche et vérifie les critères d’éligibilité.

Un exemplaire de la note d’information et du formulaire de consentement est alors remis au participant par le médecin investigateur.

Après cette séance d’information, le participant dispose d’un délai de réflexion. Le médecin investigateur est responsable de l’obtention du consentement éclairé du participant.

Si le participant donne son accord de participation, ce dernier et l’investigateur inscrivent leurs noms et prénoms en clair, datent et signent le formulaire de consentement. Celui-ci **doit être signé** **avant la réalisation de tout examen** clinique ou biologique ou para-clinique nécessité par la recherche.

L’exemplaire original sera conservé dans le classeur de l’investigateur. Un exemplaire (un autre original ou une copie) sera remis au patient.

L’investigateur précisera dans le dossier médical du patient sa participation à la recherche, les modalités du recueil du consentement ainsi que celle de l’information.

Le patient se verra attribuer un numéro de patient, selon la règle :

I\_\_I\_\_I – I\_\_I\_\_I\_\_I

N° de centre

N° d’inclusion dans l’ordre chronologique

*Procédure d’urgence si applicable*

Dans le cas d’une situation d’urgence et conformément à l’article L.1122-1-2, le consentement sera sollicité auprès de « proches » et seulement rétrospectivement auprès du patient dès une récupération suffisante lui permettant de donner son consentement libre et éclairé.

Dans le cas où les « proches » ne peuvent pas être présents au moment de l’inclusion, une procédure d’urgence sera mise en place dans le cas d’une urgence vitale immédiate. Dans ce cas un médecin indépendant de l’étude, non déclaré comme médecin investigateur, peut donner son consentement d’urgence.

L'intéressé, ou le cas échéant, les membres de la famille ou la personne de confiance sont informés dès que possible et leur consentement leur est demandé pour la poursuite de cette recherche.

### Déroulement de la visite

La visite de pré-inclusion/inclusion est assurée par le médecin investigateur. La visite de pré-inclusion a lieu entre X jours/semaines/mois et au plus tard X jours/semaines/mois avant la visite d’inclusion.

Avant tout examen lié à la recherche, l’investigateur recueille le consentement libre, éclairé et écrit du participant (ou de son représentant légal le cas échéant).

*.*

## Visite de randomisation = Visite (Vx, ou Jx, ou Mx…)

### Description des examens

### Randomisation du patient

Lorsqu’un investigateur souhaite effectuer la randomisation/l’inclusion après avoir vérifié l’éligibilité du participant/cluster, il se connecte sur le site Internet de l’e-CRF https://www.chu-poitiers.hugo-online.fr/. L’investigateur complète la page « randomisation » après avoir préalablement confirmé tous les critères d’éligibilité du participant/cluster sur le site. Après validation du contenu, la randomisation/ l’inclusion est effectuée et l’e-CRF :

* *Si l’étude est en ouvert* : communique immédiatement à l’investigateur en clair le résultat de la randomisation/l’inclusion, en particulier le groupe de traitement */stratégie/procédure* alloué(e) au participant/cluster et le numéro de la boîte de traitement.

***OU***

* *Si l’étude est en double aveugle* : communique immédiatement à l’investigateur le numéro unique de randomisation/d’inclusion, correspondant à une boîte de traitement*/stratégie/procédure* alloué(e) au participant/cluster.

Les numéros de randomisation sont établis selon des listes établies à l’avance par le méthodologiste de la recherche (voir paragraphe 5.2).

## Visites de suivi = visite (Vx, ou Jx ou Sx ou Mx…)

### Visite (Vx, ou Sx, ou Jx, ou Mx…)

### Visite (Vx, ou Sx, ou Jx, ou Mx…)

## Visite de fin de la recherche

En cas de sortie prématurée, l’investigateur doit en documenter les raisons de façon aussi complète que possible dans le dossier médical et réaliser une visite de fin d’étude. Il complètera la page de sortie prématurée du CRF.

En cas de sujet perdu de vue, l’investigateur mettra tout en œuvre pour reprendre contact avec la personne et connaître les raisons.

## Règles d’arrêt de la participation d’une personne à la recherche

**Prendre contact avec la plateforme de méthodologie**

**pour aide à la rédaction de ce chapitre**

### Arrêt de participation définitif ou temporaire d’un patient dans l’étude

En fonction de l’état de santé du patient, l’investigateur devra faire son possible pour que les patients continuent à participer à l’étude. Cependant, il pourra interrompre temporairement ou définitivement la participation d’une personne à la recherche ou d’une partie ou de la totalité de la recherche. Les éléments suivants peuvent justifier l’arrêt définitif ou temporaire de la participation d’une personne à la recherche ou d’une partie ou de la totalité de la recherche.

*Voir si applicable :*

* Evénement(s) indésirable(s) qu’il(s) soi(en)t lié(s) à une procédure du protocole,
* Déviation au protocole (apparition d’un critère de non-inclusion du protocole, prise d’un traitement non autorisé),
* Survenue d’une modification rendant impossible les investigations à effectuer ou la prise du traitement ou modifiant la réponse au traitement à l’étude,
* Retrait du consentement : les patients peuvent retirer leur consentement et demander à sortir de l’étude à n’importe quel moment et ce, quelle qu’en soit la raison,
* Toute raison qui servirait au mieux les intérêts du sujet (par exemple en cas d’événements indésirables graves nécessitant une prise en charge incompatible avec le protocole).

La date et la raison de la sortie d’essai ou de l’arrêt du traitement devront être notées dans le dossier médical du patient et le cahier d’observation. La visite de fin d’étude devra être réalisée dans la mesure du possible.

Dans tous les cas, et dans la mesure du possible, l’investigateur devra compléter la visite de fin d’étude du CRF.

### Modalités de remplacement des patients exclus, le cas échéant

### Modalités et calendrier de recueil pour ces données

Les données disponibles des patients sortis d’étude pour raison médicale seront recueillies pour l’analyse.

Les données des patients ayant retiré leur consentement seront analysées uniquement si les patients ont donné leur accord. Si le patient n’a pas donné son accord, toutes les données de l’étude le concernant seront supprimées.

### Modalités de suivi de ces personnes

La sortie d'étude d'un participant ne changera en rien sa prise en charge habituelle par rapport à sa maladie. Il ne bénéficiera cependant pas des évaluations cliniques prévues selon le protocole.

*Exemple :*

Tout participant qui sort de l’étude en raison d’un événement indésirable, grave ou non, ou d’une anomalie biologique devra être suivi jusqu’à ce que cet événement indésirable soit résolu ou que l’anomalie biologique soit normalisée.

## Contraintes liées à la recherche et indemnisation éventuelle des participants

IX.2) Protocole 5.10 ; Q10 CPP (tous)

## Collection d’échantillons biologiques

**Prendre contact avec la Promotion Interne**

**pour aide à la rédaction de ce chapitre**

*SI APPLICABLE*

### Objectifs

### Description de(s) (la) collection(s)

### Conservation

### Devenir de la collection

## Arrêt d’une partie ou de la totalité de la recherche

Le CHU de Poitiers se réserve le droit d'interrompre l’étude, à tout moment, s'il s'avère que les objectifs d’inclusion ne sont pas atteints.

L’étude peut être interrompue prématurément en cas de survenue d’événements indésirables inattendus, graves nécessitant une revue du profil d'innocuité du produit. De même, des événements imprévus ou de nouvelles informations relatives au produit, au vu desquels les objectifs de l'étude ou du programme clinique ne seront vraisemblablement pas atteints, peuvent amener le promoteur à interrompre prématurément l’étude.

En cas d’arrêt prématuré de l’étude, l’information sera transmise par le promoteur dans un délai de 15 jours à au CPP.

# Stratégie(s) / Procédures de la recherche

Traitement/stratégie/procédures 🡪 Protocole 1.1.2 + partie 6 (version longue)

## Stratégie / procédure expérimental(e)

***Pour une stratégie/procédure***

*.*

## Stratégie / Procédure de comparaison

***Pour une stratégie/procédure***

# Traitements et procédures associé(e)s

## Traitements / procédures associé(e)s autorisés

### Médicaments auxiliaires

### Autres traitements / procédures

## Traitements / Procédures associé(e)s interdit(e)s

## Interactions médicamenteuses

# GESTION DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES / EFFETS INDESIRABLES / INCIDENTS

Les évènements indésirables / effets indésirables / incidents seront à déclarer aux différents circuits de vigilances sanitaires applicables à chaque produit ou pratique concernée (vigilance du soin, pharmacovigilance, matériovigilance, hémovigilance, cosmétovigilance…) en conformité avec la règlementation en vigueur.

Il est recommandé aux déclarants de spécifier que le patient est inclus dans un essai clinique et d’identifier précisément l’essai clinique concerné.

# Aspects STATISTIQUES

**Prendre contact avec la Plateforme de Méthodologie**

**pour aide à la rédaction de ces chapitres**

## Calcul de la taille d’étude

Taille de l’étude 🡪 IX.1) *Protocole 9.1 ; Q12 CPP (tous)* (version longue)

Critère de jugement principal 🡪 VI.1) Protocole résumé + 1.2 + 1.3 + 2.1 + 9.1*(version courte)*

## Méthodes statistiques employées

XI.) (version longue)

# Surveillance de la recherche

XII.) Protocole 10 ; Q11 CPP (tous)

# DROIT D’ACCES AUX DONNEeS ET DOCUMENTS SOURCE

## Accès aux données

L’acceptation de la participation au protocole implique que les investigateurs mettront à disposition les documents et données individuelles strictement nécessaires au suivi, au contrôle de qualité et à l’audit de la recherche, à la disposition des personnes ayant un accès à ces documents conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur (articles L.1121-3 et R.5121-13 du code de la santé publique).

## Données source

Ensemble des informations figurant dans des documents originaux, ou dans des copies authentifiées de ces documents, relatif aux examens cliniques, aux observations ou à d’autres activités menées dans le cadre d’une recherche et nécessaires à la reconstitution et à l’évaluation de la recherche. Les documents dans lesquels les données sources sont enregistrées sont appelés les documents sources.

## Confidentialité des données

Conformément aux dispositions législatives en vigueur, les personnes ayant un accès direct aux données source prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux médicaments expérimentaux, aux recherches, aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu’aux résultats obtenus.

Ces personnes, au même titre que les investigateurs eux-mêmes, sont soumises au secret professionnel.

Pendant la recherche ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s’y prêtent et transmises au promoteur par les investigateurs (ou tous autres intervenants spécialisés) seront rendues anonymes. Elles ne doivent en aucun cas faire apparaître en clair les noms des personnes concernées ni leur adresse.

Seules les initiales du nom et du prénom du patient seront enregistrées, accompagnées d’un numéro codé propre à l’étude indiquant l’ordre d’inclusion des sujets.

*Ex : n° de centre – n° d’inclusion du patient dans l’ordre chronologique, cf paragraphe 7.3.1.*

Le promoteur s’assurera que chaque personne qui se prête à la recherche a donné son accord par écrit pour l’accès aux données individuelles la concernant et strictement nécessaires au contrôle de qualité de la recherche.

# CONTROLE ET ASSURANCE DE LA QUALITE

**Prendre contact avec la Promotion Interne**

**pour aide à la rédaction de ce chapitre**

## Consignes pour le recueil des données

Toutes les informations requises par le protocole doivent être consignées sur les cahiers d’observation et une explication doit être apportée pour chaque donnée manquante. Les données doivent être recueillies au fur et à mesure qu'elles sont obtenues, et transcrites dans ces cahiers de façon nette et lisible.

Les données enregistrées dans l’e-CRF *[CRF]* et provenant des documents sources doivent être cohérentes entre elles ; dans le cas contraire, les différences doivent être justifiées et documentées.

L'investigateur est responsable de l'exactitude, de la qualité et de la pertinence de toutes les données saisies.

## Contrôle de la qualité

Un attaché de recherche clinique mandaté par le promoteur visite de façon régulière chaque centre investigateur, lors de la mise en place de la recherche, une ou plusieurs fois en cours de recherche selon le rythme des inclusions et en fin de recherche. Lors de ces visites, et conformément au plan de monitorage basé sur le risque (participant, logistique, impact, ressources), les éléments suivants seront revus :

* Les consentements éclairés
* Le respect du protocole de l'étude et des procédures qui y sont définies
* le recueil des EvI,(si applicable)
* La qualité des données recueillies dans le cahier d’observation : exactitude, données manquantes, cohérence des données avec les documents "source" (dossiers médicaux, carnets de rendez-vous, originaux des résultats de laboratoire, etc…)
* La gestion des produits éventuels.

L'investigateur et les membres de son équipe acceptent de se rendre disponibles lors des visites de Contrôle de Qualité (monitoring) effectuées à intervalles réguliers par l’Attaché de Recherche Clinique.

Toute visite fera l’objet d’un rapport de monitorage par compte-rendu écrit.

## Gestion des données

**Gestion des données pour une étude e-CRF**

L’investigateur devra dater et signer les pages du CRF complétées à la fin du recueil des données ; elles seront considérées comme documents source.

Ce document fera partie intégrante du dossier médical du patient et y sera conservé en permanence.

**Gestion des données pour une étude CRF papier**

Les données erronées relevées sur les cahiers d'observation seront clairement barrées et les nouvelles données seront notées, à côté de l'information barrée, accompagnées des initiales, de la date et éventuellement d’une justification par l’investigateur ou la personne autorisée qui aura fait la correction.

## Audits et inspections

Un audit peut être réalisé à tout moment par des personnes mandatées par le [promoteur et](http://www.chusa.jussieu.fr/urcest/sous_cadre.php?fich=Lexique/new_index.php?isphp=0&fich=EC/legislation/DispositionslegislativesPromoteur.htm) indépendantes des personnes menant la recherche. Il a pour objectif de vérifier la sécurité des participants et le respect de leurs droits, le respect de la réglementation applicable et la fiabilité des données s

Une inspection peut également être diligentée par une autorité compétente (ANSM pour la France ou EMA dans le cadre d’un essai européen par exemple).

L’audit, aussi bien que l’inspection, pourront s’appliquer à tous les stades de la recherche, du développement du protocole à la publication des résultats et au classement des données utilisées ou produites dans le cadre de la recherche.

Les investigateurs acceptent de se conformer aux exigences du promoteur en ce qui concerne un audit et à l’autorité compétente pour une inspection de la recherche.

# CONSIDERATIONS ETHIQUES et réglementaires

**Prendre contact avec la promotion interne**

**pour aide à la rédaction de ces chapitres**

Le promoteur et l’(es) investigateur(s) s’engagent à ce que cette recherche soit réalisée en conformité avec la loi n°2004-806 du 9 août 2004, ainsi qu’en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques (I.C.H. version 4 du 1er mai 1996 et décision du 24 novembre 2006) et la déclaration d’Helsinki (qui peut être retrouvée dans sa version intégrale sur le site <http://www.wma.net>).

La recherche est conduite conformément au présent protocole. Hormis dans les situations d’urgence nécessitant la mise en place d’actes thérapeutiques précis, l’(es) investigateur(s) s’engage(nt) à respecter le protocole en tous points en particulier en ce qui concerne le recueil du consentement et la notification et le suivi des événements indésirables graves.

## Approbation de la recherche

CPP

Cette recherche a reçu l’avis favorable du Comité de Protection des Personnes xxx (CPP xxxxx).

Assurance

LeCHU de Poitiers, promoteur de cette recherche, a souscrit un contrat d’assurance en responsabilité civile auprès de SHAM (18 rue Edouard Rochet-69372 LYON Cedex 08), contratd’assurance n° 148163conformément aux dispositions de l’article L1121-10 du code de la santé publique.

CNIL/RGPD

Les données enregistrées à l’occasion de cette recherche font l’objet d’un traitement informatisé par le promoteur dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l’informatique, aux fichiers et aux libertés  modifiée par la loi 2004-801 du 6 août 2004 et la loi n°2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles;.

L’étude respectera le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) n°2016-679 du 27 avril 2016.

Cette recherche entre dans le cadre de la « Méthodologie de référence » (MR-001) homologué par délibération n°2018-153 du 3 mai 2018, entrée en vigueur le 13 juillet 2018. Le CHU de Poitiers a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de référence ».

Clinical Trial

Cette recherche sera enregistrée sur le site http://clinicaltrials.gov/

## Modifications au protocole

Toute modification substantielle, c’est à dire toute modification de nature à avoir un impact significatif sur la protection des personnes, sur les conditions de validité et sur les résultats de la recherche, sur la qualité et la sécurité des produits expérimentés, sur l’interprétation des documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci, fait l’objet d’un amendement écrit qui est soumis au promoteur ; celui-ci doit obtenir, préalablement à sa mise en œuvre, un avis favorable du CPP.

Les modifications non substantielles, c'est à dire celles n’ayant pas d’impact significatif sur quelque aspect de la recherche que ce soit, sont communiquées au CPP à titre d’information.

Toutes les modifications sont validées par le promoteur, et par tous les intervenants de la recherche concernés par la modification, avant soumission au CPP. Cette validation peut nécessiter la réunion de tout comité constitué pour la recherche. .

Toutes les modifications au protocole doivent être portées à la connaissance de tous les investigateurs qui participent à la recherche. Les investigateurs s’engagent à en respecter le contenu.

Toute modification qui modifie la prise en charge des participants ou les bénéfices, risques et contraintes de la recherche fait l’objet d’une nouvelle note d’information et d’un nouveau formulaire de consentement dont le recueil suit la même procédure que celle précitée.

## Information du patient et formulaire de consentement éclairé écrit

Les patients seront informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles, des objectifs et des contraintes de l'étude, des risques éventuels encourus, des mesures de surveillance et de sécurité nécessaires, de leurs droits de refuser de participer à l'étude ou de la possibilité de se rétracter à tout moment.

Toutes ces informations figurent sur un formulaire d’information et de consentement remis au patient.

Le consentement libre, éclairé et écrit du patient sera recueilli par l’investigateur, ou un médecin qui le représente avant l’inclusion définitive dans l’étude.

Le formulaire est signé par les deux parties :

Un exemplaire original est conservé par l’investigateur,

* Un exemplaire (une copie ou un deuxième original) sera remis au patient.

L’investigateur devra s’assurer que la personne qui se prête à la recherche aura eu le temps de prendre sa décision librement et aura pu lire et comprendre la notice d’information et le formulaire de consentement.

## Inscription au fichier national des personnes se prêtant à une recherche

# CONSERVATION DES DOCUMENTS ET des DONNEES relatifs à la recherche

**Prendre contact avec la promotion interne**

**pour aide à la rédaction de ces chapitres**

Les documents suivants relatifs à cette recherche sont archivés par l’investigateur conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques :

***- pour une durée de 10 ans suivant la fin de la recherche*** *(recherches portant sur des produits cosmétiques),*

***- pour une durée de 15 ans suivant la fin de la recherche*** *(recherches portant sur des dispositifs médicaux ou des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou recherches ne portant pas sur un produit mentionné à l’article L.5311-1 du code de la santé publique),*

***- pour une durée de 30 ans suivant la fin de la recherche*** *(recherches portant sur des produits sanguins labiles, des organes, des tissus d’origine humaine ou animale ou des préparations de thérapie cellulaire),*

***- pour une durée de 40 ans suivant la fin de la recherche*** *(recherches portant sur des médicaments dérivés du sang ou des dispositifs médicaux incorporant une substance qui est susceptible d’être considérée comme un médicament dérivé du sang),*

• Le protocole et les modifications éventuelles au protocole

• Les cahiers d’observation (copies)

• Les dossiers source des participants ayant signé un consentement

• Tous les autres documents et courriers relatifs à la recherche

***- pour une durée de 30 ans suivant la fin de la recherche***

• L’exemplaire original des consentements éclairés signés des participants

Tous ces documents sont sous la responsabilité de l’investigateur pendant la durée réglementaire d’archivage.

Aucun déplacement ou destruction ne pourra être effectué sans l’accord du promoteur. Au terme de la durée réglementaire d’archivage, le promoteur sera consulté pour destruction. Toutes les données, tous les documents et rapports pourront faire l’objet d’audit ou d’inspection.

A l’issue de la période d’utilité pratique, l’ensemble des documents à archiver, tels que définis dans la procédure DRC-DOC-004 « classement et archivage des documents liés aux recherches» du CHU de Poitiers sera transféré sur le site d’archivage (Service Central des Archives – CHU Poitiers) et sera placé sous la responsabilité du Promoteur pendant 15 ans après la fin de l’étude conformément aux pratiques institutionnelles.

# Règles relatives à la publication

**Prendre contact avec la Plateforme de Méthodologie**

**pour aide à la rédaction de ces chapitres**

## Communications scientifiques

L’analyse des données fournies par les centres investigateurs est réalisée par *nom de la structure*. Cette analyse donne lieu à un rapport écrit qui est soumis au promoteur, qui transmettra au Comité de Protection des Personnes et à l’autorité compétente.

Toute communication écrite ou orale des résultats de la recherche doit recevoir l’accord préalable de l’investigateur coordonnateur et, le cas échéant, de tout comité constitué pour la recherche.

L’investigateur coordonnateur/principal s’engage à mettre à disposition du public les résultats de la recherche aussi bien négatifs et non concluants que positifs.

La publication des résultats principaux mentionne le nom du promoteur, de tous les investigateurs ayant inclus ou suivi des participants dans la recherche, des méthodologistes, biostatisticiens et data managers ayant participé à la recherche, des membres du(des) comité(s) constitué(s) pour la recherche et la participation éventuelle du laboratoire *nom du laboratoire pharmaceutique /* la source de financement. Il sera tenu compte des règles internationales d’écriture et de publication (*The Uniform Requirements for Manuscripts* de l’ICMJE, avril 2010).

## Communication des résultats aux participants

Conformément à la loi n°2002-303 du 4 mars 2002, les participants sont informés, à leur demande, des résultats globaux de la recherche.

## Cession des données

La gestion des données est assurée par *nom de la structure*. Les conditions de cession de tout ou partie de la base de données de la recherche sont décidées par le promoteur de la recherche et font l’objet d’un contrat écrit.

# FAISABILITE DE L’ETUDE

## Expertise scientifique

## Collaborations

## Financement du projet (si ce point ne fait pas partie d’un document distinct) :

Acronyme 🡪 I.2) Protocole P1 + résumé + en-tête + 16.3 ; HPS A CPP

# Bibliographie

# LISTE DES ANNEXES

Annexe X : Déclaration d’Helsinki

Annexe X : Carte patient