

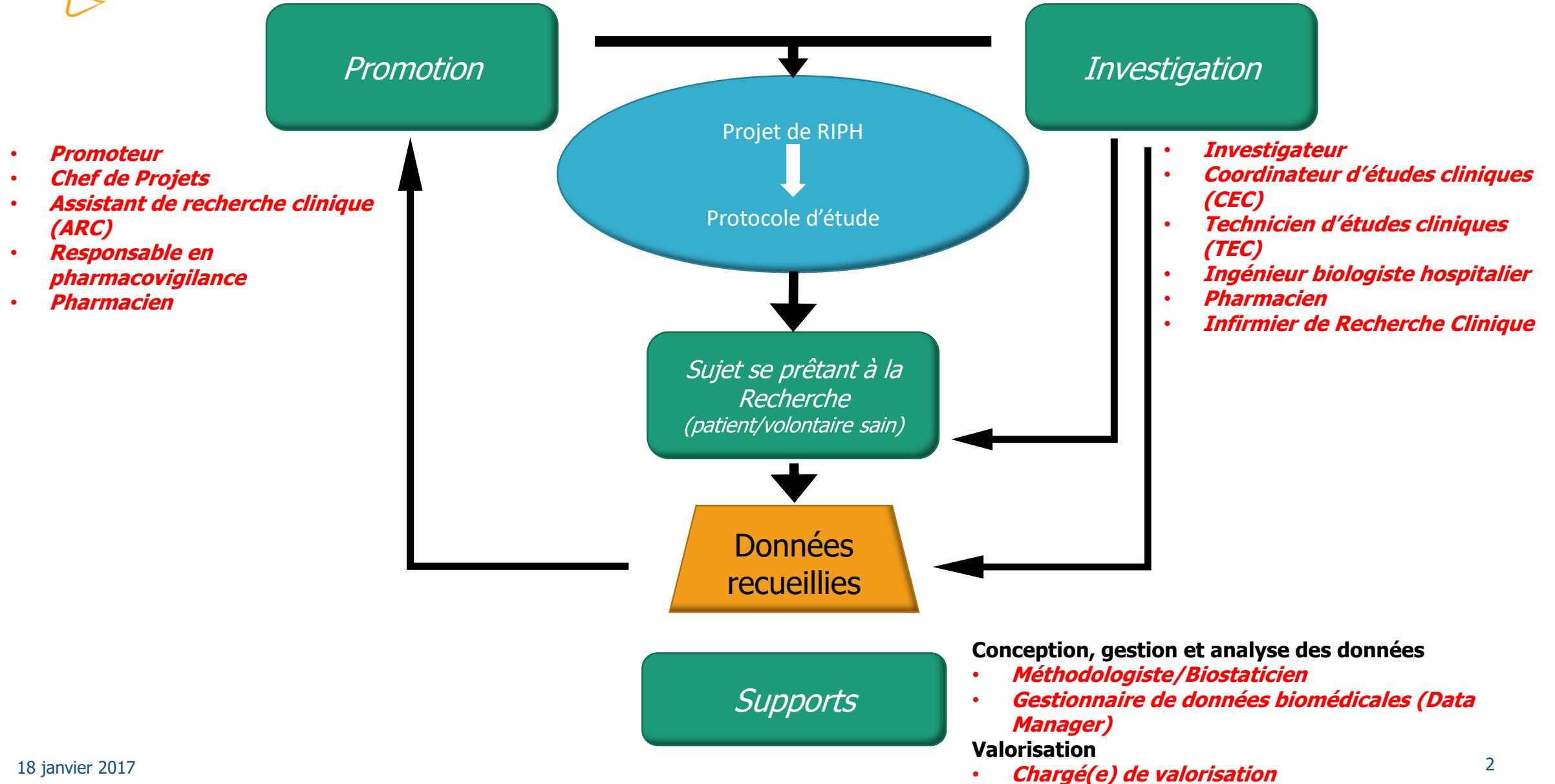
# RECHERCHE CLINIQUE, DE QUOI PARLE T-ON?

## Partie 2

- Les Acteurs et leurs rôles
- L'offre de formations existantes pour les personnels médicaux et paramédicaux

Nathalie CHARVIN PERO  
*Chef de Projets*  
*Direction Recherche Clinique Innovation APMH*  
*Promotion Interne*  
*Coordination GIRCI PACA*

## Les acteurs et leurs rôles



## Promoteur

**Article L1121-1 du Code de la Santé Publique modifié par la loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (dite loi Jardé).**

Le promoteur est « ... *la personne physique ou la personne morale qui est responsable d'une recherche impliquant la personne humaine, en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu* »

Le promoteur « ... *ou son représentant légal doit être établi dans l'Union européenne* ».

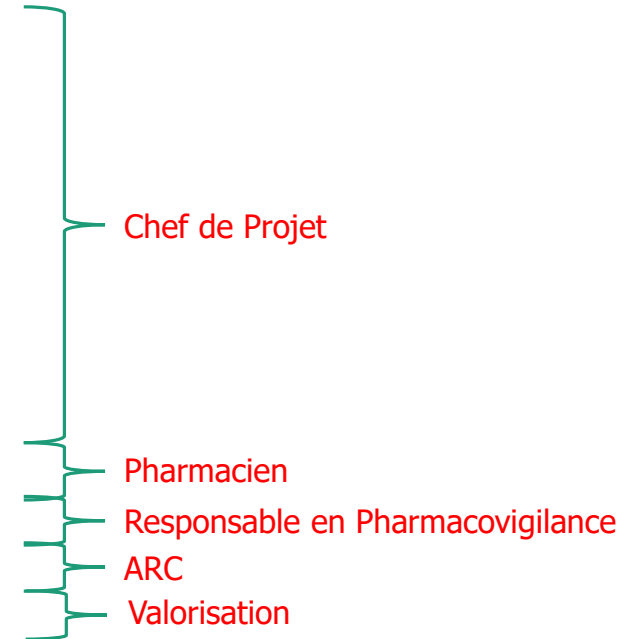
« *Lorsque plusieurs personnes prennent l'initiative d'une même recherche impliquant la personne humaine, elles désignent une personne physique ou morale qui aura la qualité de promoteur et assumera les obligations correspondantes...* »

Le promoteur peut être :

- un industriel (laboratoire pharmaceutique, français ou étranger),
- un établissement de soins,
- un prestataire de service,
- une association,
- une personne physique (par exemple un médecin).

## Promoteur

- Responsable de la sécurité des personnes participant à la recherche
- Garant de la qualité de l'essai
- Propriétaire des données
- Interlocuteur unique des Autorités Compétentes (CPP, ANSM, CNIL..)
- Aspects réglementaires (EUDRACT, CPP, ANSM , CNOM,...)
- Déclaration de l'étude dans les répertoires autorisés (clinicaltrials.gov,..)
- Assurance
- Gestion de l'essai
- Choix des investigateurs
- Audit , Contrôle de qualité (normes labo...)
- Indemnisation (honoraires, patients,..)
- Financement (Conventions, surcoûts,..)
- Médicament expérimental (information + approvisionnement)
- Evaluation de la tolérance et Sécurité (Pharmacovigilance)
- Monitoring
- Communication des résultats



## Chef de Projets

Gère un portefeuille de projets de recherche clinique dont l'établissement est promoteur, sur les aspects **réglementaires, financiers, logistiques, administratifs, organisationnels** et **humains**.

- ✓ Accompagne le porteur de projet de l'idée à la valorisation
- ✓ Coordonne toutes les étapes d'un projet de la faisabilité au rapport final
- ✓ Traite et analyse les réponses aux Appels à Projets (DGOS, ANSM...)
- ✓ Évalue et définit le budget du projet
- ✓ Évalue et identifie les capacités/besoins des lieux d'investigation (faisabilité)
- ✓ Est le lien avec les instances réglementaires, les partenaires et les directions des centres associés
- ✓ Rédige les conventions (participation centre associé, contrats de partenariats, contrat de prestation) en définissant le cadre réglementaire, les modalités financières et le cadre juridique (obligation, propriété intellectuelle) en accord avec le chargé de valorisation.
- ✓ S'assure du respect du planning, du cadre réglementaire et de l'organisation des circuits
- ✓ S'assure du recrutement du personnel dédié et qualifié
- ✓ Participe à la conception et soumet le projet aux autorités compétentes
- ✓ Garantit la qualité du projet
- ✓ Analyse et rend compte de l'état d'avancement du projet
- ✓ Mobilise et anime l'équipe projet



## Assistant(e) de Recherche Clinique (ARC)

Assure le monitoring du projet :

- Met en place, sur site, des essais cliniques,
- Réalise le suivi et le contrôle de la qualité scientifique, technique et réglementaire des projets de recherche clinique dont l'établissement est promoteur.

Responsabilités du promoteur en terme de monitoring:

- ✓ S'assurer du respect des droits, de la sécurité et de la protection des personnes se prêtant à la recherche,
- ✓ S'assurer que les données reportées sont exactes, complètes et cohérentes,
- ✓ S'assurer que la recherche est conduite en accord avec le protocole et les Bonnes Pratiques Cliniques.

## Assistant(e) de Recherche Clinique (ARC)

- ✓ Liaison entre le promoteur et l'investigateur
- ✓ Vérification des compétences de l'investigateur et de son équipe
- ✓ Vérification des médicaments expérimentaux
- ✓ Vérification du respect du protocole
- ✓ Vérification du consentement des patients
- ✓ Confirmation que l'Investigateur Principal (IP) a reçu les informations prévues par la loi
- ✓ Confirmation que le IP et son équipe ont été correctement informés
- ✓ Vérification que les tâches effectuées par le centre le sont par des personnes habilitées, et en accord avec le protocole
- ✓ Vérification que les personnes recrutées étaient éligibles
- ✓ Vérification du suivi des personnes dans la recherche
- ✓ Vérification des documents sources, exacts, complets, tenus à jour et conservés
- ✓ Vérification que le IP fournit tout ce qui est demandé, et que ces documents sont exacts, complets, enregistrés au fur et à mesure, lisibles, datés et permettent d'identifier la recherche
- ✓ Vérification de la cohérence entre le cahier d'observation et les données sources (Information en cas d'erreur, et vérification que les corrections sont faites)
- ✓ Vérification du report des événements indésirables et de leur délai de soumission
- ✓ Confirmation que le IP conserve les documents essentiels
- ✓ Communication au IP de toute déviation observée

## Responsable en Pharmacovigilance

Article L1123-10 du Code de la Santé Publique, modifié par Loi n°2012-300 du 5 mars 2012

*« Les événements et les effets indésirables définis pour chaque type de recherche impliquant la personne humaine sont notifiés respectivement par l'investigateur au promoteur et par le promoteur à l'autorité compétente mentionnée à l'article L. 1123-12 ..... »(ANSM)*

*« ..... pour toutes recherches impliquant la personne humaine lorsqu'un fait nouveau intéressant la recherche ou le produit faisant l'objet de la recherche est susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui s'y prêtent, le promoteur et l'investigateur prennent les mesures de sécurité urgentes appropriées. Le promoteur informe sans délai l'autorité compétente et le comité de protection des personnes de ces faits nouveaux et, le cas échéant, des mesures prises..... »*

Le Responsable en PV :

- ✓ Évalue la sécurité des sujets se prêtant à la recherche
  - ➔ lecture des protocoles de recherche pour avis sur la sécurité des patients
- ✓ Organise l'identification, l'évaluation et la surveillance des risques liés à l'utilisation des médicaments et des produits sanitaires à usage humain,
- ✓ Gère les événements indésirables graves (EIG) et les faits nouveaux
- ✓ Fait remonter l'information à l'autorité compétente et mets en œuvre les actions pour prévenir et diminuer ces risques.
- ✓ Transmet le rapport annuel de sécurité
- ✓ Effectue la veille bibliographique



## Investigateur

**Article L1121-1 du Code de la Santé Publique modifié par la loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (dite loi Jardé).**

*La ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sur un lieu sont dénommées **investigateurs**.*

*Lorsque le promoteur d'une recherche impliquant la personne humaine confie sa réalisation à plusieurs investigateurs sur plusieurs lieux en France, le promoteur désigne parmi les investigateurs un **coordonnateur**.*

*Si, sur un lieu, la recherche est réalisée par une équipe, l'investigateur est le responsable de l'équipe et est dénommé **investigateur principal**.*

### → L'investigateur dirige et surveille la réalisation de l'essai clinique

#### Recherches du 1°

- Médecin
- Sage femme (maïeutique)
- Chirurgien dentiste (odontologie)
- Sciences du comportement, une personne qualifiée, conjointement avec l'investigateur
  - Dispose expérience appropriée
  - Formée aux essais cliniques

#### Recherches du 2°

- Médecin
- Sage femme (maïeutique)
- Chirurgien dentiste (odontologie)
- Sciences du comportement, une personne qualifiée, conjointement avec l'investigateur
- Infirmière (soins infirmiers)
- Personne qualifiée si recherche sans influence sur la prise en charge médicale de la personne
  - Validation CPP

#### Recherches du 3°

- Médecin
- Sage femme (maïeutique)
- Chirurgien dentiste (odontologie)
- Sciences du comportement, une personne qualifiée, conjointement avec l'investigateur
- Infirmière (soins infirmiers)
- Personne qualifiée si recherche sans influence sur la prise en charge médicale de la personne
  - Validation CPP

## Investigateur

- ✓ Qualification requise
- ✓ Ressources suffisantes
- ✓ Information et recueil du consentement du sujet
- ✓ Respect des BPC et de la réglementation
- ✓ Vérification avis du CPP et autorisation de l'ANSM
- ✓ Conformité avec le protocole d'étude
- ✓ Gestion et comptabilité du médicament expérimental
- ✓ Recueil des données cliniques
- ✓ Facilitation de la validation des données cliniques (Monitoring/Audit)
- ✓ Classement et archivage des documents essentiels
- ✓ Déclaration des évènements indésirables graves
- ✓ Complétion du fichier national des personnes (si applicable)
- ✓ Communication des résultats de l'étude aux patients

## Investigateur

### Collaborateur de l'investigateur

Toute personne désignée par écrit par l'investigateur dans un lieu de recherches pour exercer, sous sa surveillance, des fonctions dans le cadre de la recherche ou prendre des décisions importantes concernant cette recherche. Cette personne peut être médecin ou non.

### L'Infirmier(e) de Recherche Clinique (IRC)

**Article R4312-27 du CSP** « *Lorsqu'il participe à des recherches biomédicales, l'infirmier ou l'infirmière doit le faire dans le respect des dispositions du titre II du livre Ier de la partie I....* » du CSP (Recherches impliquant la personne humaine)

✓ aide à l'inclusion et au suivi:

- Communication avec l'Equipe soignante → Meilleure planification des bilans et examens complémentaires
- Facilitation des visites d'inclusion et de suivi : respect des modalités de l'étude et aide au recueil des données
- Meilleure qualité des données à exploiter: Aide au respect du protocole par le patient (visites, compliance, examens complémentaires), Aide au respect des BPC et de la réglementation en vigueur auprès de l'investigateur, fiches sources IDE

✓ Collabore avec l'investigateur, le TEC et l'ARC

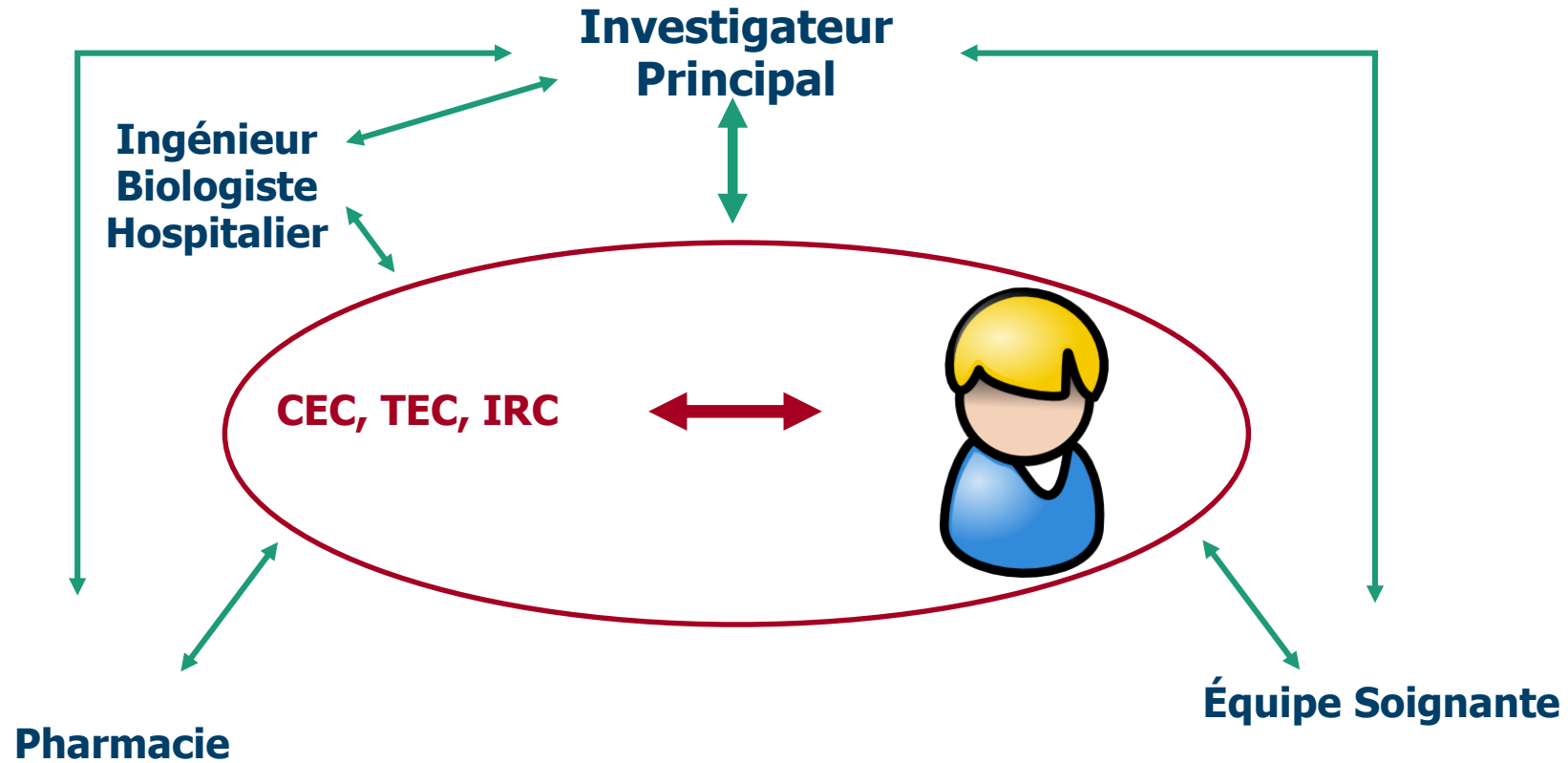
✓ Prise en charge du patient (relevé des constantes demandées par l'essai, heures des prélèvements, remise des questionnaires)

✓ Surveillance du bon déroulement du traitement

✓ Prise en charge d'actes techniques (prélèvements biologiques, réalisation des ECG, autres examens requis par le protocole)

✓ Retour des produits à la pharmacie

## Investigateur



## **Coordinateur (trice) d'études cliniques (CEC)**

Piloter et coordonner, dans le cadre de l'investigation, les différentes étapes de mise en œuvre et de suivi d'un projet de Recherche Clinique, en coopération avec les équipes médicales et paramédicales des centres investigateurs.

- ✓ Mise en place et coordination des circuits
  - Patient (IRC, plateaux techniques, services hospitaliers)
  - Médicament (pharmacie)
  - Echantillon (laboratoire)
- ✓ Élaboration et proposition des modifications en cours de projet (objectifs, qualité, coûts, délais...) liées à des contraintes d'étude ou de réalisation
- ✓ Élaboration, mise en place et exploitation de tableaux de bord spécifiques
- ✓ Organisation et animation de réunions, visites, conférences, commissions spécialisées
- ✓ Suivi des événements indésirables

## Technicien (e) d'études cliniques (TEC)

Organiser et réaliser le recueil et la saisie des données cliniques auprès du médecin investigateur et de l'équipe médicale pour la réalisation des études de recherche clinique sur les lieux de soins.

- ✓ Lien
  - patient et équipe investigatrice (circuit patient)
    - Service hospitalier (IRC, équipe soignante)
    - Plateaux Techniques (Imagerie...)
    - Echantillon (laboratoire)
  - Promoteur et Investigateur (Monitoring, Mise à jour réglementaire...)
- ✓ Gestion et traitement des données / informations (recherche, recueil, suivi)
- ✓ Information et conseil à des tiers (agents, patients, familles, etc.)
- ✓ Organisation de la vérification des données en vue des visites de Monitoring
- ✓ Préparation des échantillons biologiques, de leur stockage ou de leur acheminement
- ✓ Préparation des éléments de file active et d'activité sous forme synthétique et graphique
- ✓ Recueil / collecte de données ou informations spécifiques
- ✓ Reprographie, anonymisation des résultats et envoi des données au centre de gestion
- ✓ Suivi des événements indésirables

## Investigateur

### **L'Ingénieur(e) biologiste hospitalier**

Concevoir, développer et réaliser de nouvelles méthodes ou technologies pour l'expérimentation en biologie.

Adapter et mettre en œuvre les évolutions technologiques et/ou organisationnelles pré existantes dans tous les domaines liés à la santé.

- ✓ Planification de la réalisation du projet et des ressources
- ✓ Planification et mise en œuvre du déploiement de matériels, moyens, systèmes
- ✓ Recueil / collecte de données ou informations spécifiques
- ✓ Rédaction de documents techniques

## Conception, gestion et analyse des données

### Biostatisticien (e)

Responsable de l'exploitation et de l'analyse des données cliniques.

→ Concevoir les méthodologies statistiques puis préparer et réaliser les analyses statistiques des données des études de recherche préclinique et clinique

- ✓ Conception et rédaction de documents techniques
- ✓ Gestion et traitement des données / informations
- ✓ Publication d'informations en interne / externe - Réalisation d'études et de travaux de recherche
- ✓ Traitement et analyse des données médicales et/ou biologiques : extraction, regroupement, représentation graphique

### Gestionnaire de données biomédicales - Data Manager

- ✓ Assurer le regroupement et le traitement des données de recherche clinique recueillies.
- ✓ Elaborer des bases de données.
- ✓ Contrôler la cohérence et la qualité des données.



## Valorisation

### Chargé(e) de valorisation

Concevoir, mettre en oeuvre et piloter des opérations de promotion et de valorisation de la recherche dans un ou plusieurs domaines scientifiques, sous ses aspects administratifs, juridique (propriété intellectuelle), économique et en évaluer les résultats

- ✓ Publication
- ✓ brevets
- ✓ AMM (Instances réglementaires)

➔ Rédaction de contrats de prestation ou de collaboration avec les partenaires (financiers, scientifiques, laboratoires pharmaceutiques...) du projet de Recherche

## L'offre de formations existantes pour les personnels médicaux et paramédicaux

### **Organisation par le CHU de Nice dans le cadre du GIRCI**

- Formation des ARC et des TEC :  
Journée thématique organisée annuellement au cours du 1er semestre  
Destinée aux ARC et aux TEC de l'interrégion  
9ème journée organisée en 2016.
- Formation des méthodologistes :  
Journée thématique organisée annuellement au cours du 2nd semestre  
Destinée aux méthodologistes/statisticiens de l'interrégion  
Enseignement permettant la mise en pratique des connaissances dans les protocoles de recherche clinique et de favoriser et renforcer les échanges et le fonctionnement "en réseau" des méthodologistes de l'interrégion.  
5ème journée organisée en 2015.
- Formation en ligne des investigateurs : Formedea
- Formation en recherche clinique destinée au personnel paramédical : répartie sur 3 jours, organisée au cours du 1er semestre.

## L'offre de formations existantes pour les personnels médicaux et paramédicaux

### **Formation DPC organisée par l'UMFCS, Faculté de Médecine et menée en partenariat avec l'IPC et l'APHM en 2017** *(De 2015 à 2016, formation DPC organisée par l'AP-HM)*

Formation à l'Investigation clinique

#### Concepteur

- ✓ Programme conçu et réalisé par un partenariat IPC-APHM
  - Dr Dominique GENRE, PH, GENRED@ipc.unicancer.fr
  - Dr Annick PELLETIER, PH, annick.pelletier@ap-hm.fr
- ✓ Programme porté par l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé (UMFCS) d'Aix-Marseille Université en qualité d'ODPC.
  - UMFCS. Faculté de Médecine, Campus Timone, 27 Bd Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 05.
  - Site UMFCS : <https://umfcs.univ-amu.fr>

Prérequis : Interne en médecine et en dentaire, thèse de docteur en médecine, diplôme de sage-femme, thèse de docteur en odontologie

#### Résumé

Dans un contexte de qualité des recherches, de protection des personnes et de renforcement de l'attractivité de la France pour la recherche clinique, cette formation, destinée aux investigateurs doit leur permettre de participer efficacement aux évaluations des thérapeutiques dans le respect de l'éthique, de la réglementation et de la méthodologie.

Il s'agit de cibler les principaux messages à transmettre aux investigateurs en recherche clinique pour qu'ils puissent réaliser un essai selon les BPC, tout en comprenant l'intérêt et la nécessité pour le patient, le centre et l'équipe médicale et paramédicale impliquée.

Cette prise de connaissance ou ce rappel est en lien avec la sécurité du patient et un outil en prévision d'un audit ou d'une Inspection.

## L'offre de formations existantes pour les personnels médicaux et paramédicaux

### **Organisation par la Faculté de Médecine de Marseille**

**DIU FARC-TEC** : Formation des Assistants de Recherche Clinique (ARC) chargés d'assurer le suivi des essais cliniques des médicaments.

# L'offre de formations existantes pour les personnels médicaux et paramédicaux

## **Organisation par la Faculté de Médecine de Marseille**

**DIU FARC-TEC** : Formation des Assistants de Recherche Clinique (ARC) chargés d'assurer le suivi des essais cliniques des médicaments.

✓ Responsable: Professeur Olivier BLIN

✓ Enseignement :

Bases méthodologiques en pharmacologie clinique, problèmes éthiques et réglementaires, Bonnes Pratiques Cliniques, contrôle de qualité, développement des médicaments, rôle du TEC dans le monitoring des essais cliniques.

✓ Public visé :

Etudiants titulaires d'une Licence de Biologie ou ayant validé le 1er cycle des études médicales ou de pharmacie. Infirmiers Diplômés d'Etat. Personnes déjà engagées dans cette activité professionnelle.

**DIU FIEC** : Formation des investigateurs aux essais cliniques des médicaments, destinée à former des investigateurs et des étudiants, pour le travail d'un médecin-investigateur dans les centres cliniques, mais également pour les départements Recherche & Développement de l'industrie pharmaceutique, à la méthodologie des essais cliniques des médicaments.

✓ Responsable: Professeur Patrick VILLANI

✓ Enseignement :

Cours sur les bases méthodologiques en pharmacologie clinique, des notions de pharmacocinétique, les problèmes éthiques et réglementaires des essais, les bases statistiques des essais, et l'application aux essais de médicaments dans différents domaines de la pathologie. Pharmacovigilance.

✓ Public visé :

Médecins, pharmaciens, étudiants en médecine ayant validé le 2ème cycle.  
Ouvert aux étudiants en 3ème cycle de sciences sur examen du dossier.

## **Master sciences cliniques infirmières**

M2 Parcours complexes de soins

Une partie de la formation porte sur la formation en recherche clinique

18 janvier 2017