

# ELABORATION DE REGLES DE MONITORING ADAPTE POUR UNE RECHERCHE BIOMEDICALE A PROMOTION INSTITUTIONNELLE

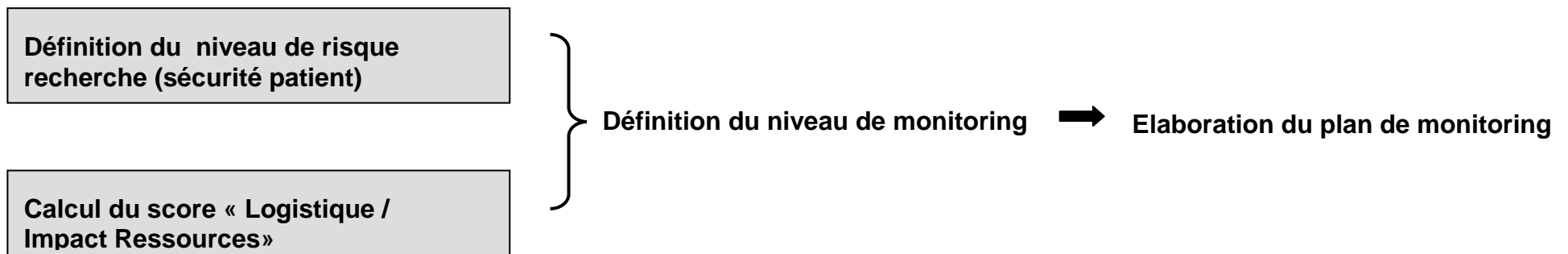
Référence Promoteur :

Titre de l'étude :

Investigateur Coordonnateur :

## Méthode

1. Définition du niveau de risque de la recherche pour la sécurité du patient (grille AP-HP ou OPTIMON): *A, B, C, D*
2. Calcul du score « Logistique et Impact Ressources (LIR) » : *de 1 à 40*
3. Définition du niveau de monitoring en fonction du risque patient et du score « LIR » : *minimal, intermédiaire, élevé*
4. Elaboration du plan de monitoring adapté spécifique à la recherche.

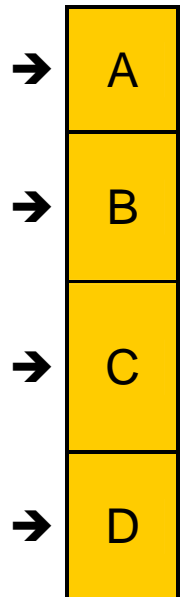


1. Définition du niveau de risque de la recherche pour la sécurité du patient (à partir de la grille OPTIMON)

**THEME D'ETUDE**

ESSAI CLINIQUE DE MEDICAMENT RADIOTHERAPIE THERAPIE GENIQUE OU CELLULAIRE	CHIRURGIE	DISPOSITIF MEDICAL dont IMAGERIE, RADIOLOGIE, RADIO-ISTOPES
---	Technique peu invasive	Marqué CE, de classe I ou IIa, en routine Marqué CE, de classe I, hors indication
Etude confirmatoire sur produit avec autorisation ou nouvelle association et utilisation conforme à l'AMM	Technique ou biopsie sur organe interne	Marqué CE, de classe IIa, hors indication Marqué CE, de classe IIb ou III, en routine Non marqué CE, de classe I, non invasif et non actif
Etude confirmatoire sur produit avec autorisation et utilisation différente de l'AMM Etude exploratoire sur produit avec autorisation ou nouvelle association	Généralisation d'une nouvelle technique	Marqué CE, de classe IIb, hors indication Marqué CE, de classe IIb ou III, avec peu de recul
Etude exploratoire sur produit sans autorisation 1ères études sur l'homme (pharmacologie, bioéquivalence)	Mise au point d'une nouvelle technique	Marqué CE, de classe III, hors indication Non marqué CE, de classe I, invasif ou actif Non marqué CE, de classe IIa ou IIb ou III

RISQUE DE L'ETUDE	PHYSIOPATHOLOGIE GENETIQUE AUTRES INTERVENTIONS	QUESTIONNAIRE QUALITE DE VIE PSYCHIATRIE
→ <b>A</b> ←	Peu ou pas invasif (dont prise de sang) non contraignant	Questionnaire sans difficultés particulières
→ <b>B</b> ←	Invasif ou contraignant	Questionnaire destabilisant dans une pathologie grave




**CONDITIONS D'AUGMENTATION DU RISQUE**

**a) INTERVENTION A RISQUE**, dont risque de mortalité ou de morbidité sévère liée à l'intervention, nouvelle indication, sevrage potentiellement dangereux, acte invasif avec pénétration par une autre voie qu'un orifice du corps (hors prise de sang)

**b) INVESTIGATION A RISQUE**, dont risque de mortalité ou de morbidité sévère liée à l'investigation, utilisation d'un produit radioactif, ou peu connu, ou sans autorisation, acte invasif avec pénétration par une autre voie qu'un orifice du corps (hors prise de sang)

**c) POPULATION A RISQUE**, dont risque de mortalité ou de morbidité sévère liée à une pathologie grave ou à l'âge, défaillance ou insuffisance d'un système ou organe, âge ≤ 2 ans, âge ≥ 80 ans, femme enceinte, parturiente ou allaitante

 Si la grille OPTIMON est utilisée, l'augmentation du risque liée aux populations particulières (loi 2004-806, cf page 4) n'est pas comptée pour le score LI.

## 2. Calcul du score « Logistique, Impact, Ressources » pour les recherches (A, B, C)

Après l'évaluation du risque patient lié à la participation à la recherche celui-ci est pondéré par les considérations d'impact et de stratégie de la recherche.

				Reporter le score correspondant	
<b>SCORE LOGISTIQUE</b>	<b>Caractère mono/multicentrique</b>	<b>Monocentrique</b>		0	
		<b>Multicentrique</b>	◦ Interrégional	1	
	◦ National		2		
	◦ International		3		
	◦ 1 à 5 centres extérieurs		1		
			◦ 6 à 10 centres extérieurs	2	
			◦ 11 à 20 centres extérieurs	3	
			◦ > 20 centres	4	
	<b>Complexité Logistique</b>	<b>Circuit Biologie</b>	◦ Non	0	
			◦ Oui	1	
		<b>Circuit Imagerie</b>	◦ Non	0	
			◦ Oui	1	
		<b>Circuit Produits</b>	◦ Non	0	
◦ Oui	1				
<b>Circuit Patient</b>	◦ Non	0			
	◦ Oui	1			
<b>Circuit Données</b>	◦ Non	0			
	◦ Oui	1			
<b>Nombre de patients attendus</b>	◦ < 50	0			
	◦ 50 – 200	1			
	◦ > 200	2			
<b>Durée de participation par patient</b>	◦ < 7 jours	0			
	◦ 7 jours – 6 mois	1			
	◦ 6 mois – 2 ans	2			
	◦ > 2 ans	3			
<b>CRF</b>	<b>Type CRF</b>	◦ e-CRF	0		
		◦ Papier	1		
	<b>Nombre de pages ou variables</b>	◦ < 20 pages ou < 200 variables	0		
◦ de 20 à 50 pages ou 200 à 500		1			
◦ > 50 pages ou > 500		2			
<b>SCORE LOGISTIQUE</b>				<b>/ 20</b>	
<b>SCORE IMPACT</b>	<b>Schéma de l'Etude</b>	<b>Randomisée</b>	◦ Non	0	
			◦ Oui	1	
		<b>Recherche en insu</b>	◦ Non	0	
			◦ Oui	1	
	<b>Fragilité des données</b>	<b>Pathologie rare</b>	◦ Non	0	
			◦ Oui	1	
		<b>Pédiatrie, population particulière*</b>	◦ Non	0	
			◦ Oui	1	
	<b>Maladie saisonnière</b>	◦ Non	0		
		◦ Oui	1		
	<b>Situation d'urgence / Réanimation</b>	◦ Non	0		
		◦ Oui	1		
<b>Recueil de données sensibles</b>		◦ Non	0		
		◦ Oui	1		
<b>Impact des résultats</b>		◦ Autre / Publication	0		
		◦ Etude médico-éco / STIC	1		
		◦ Faite à la demande des autorités	2		

	<b>Impact / risque médiatique et/ou politique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Non</li> <li>◦ Oui</li> </ul>	0 1	
	<b>Brevet potentiel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Non</li> <li>◦ Oui</li> </ul>	0 1	
	<b>Etude pouvant être intégrée dans un dossier d'AMM (ou extension)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Non</li> <li>◦ Oui</li> </ul>	0 1	
	<b>Financement DGOS, ANR, Europe, Inca</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Non</li> <li>◦ Oui</li> </ul>	0 1	
	<b>Contrat de partenariat industriel ou autre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Non</li> <li>◦ Oui</li> </ul>	0 1	
	<b>SCORE IMPACT</b>			
<b>SCORE RESSOURCES</b>	<b>Expérience investigateur coordonnateur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Expérience coordonnateur</li> <li>◦ Expérience d'investigateur principal (pas coordonnateur)</li> <li>◦ Ni comme coordonnateur ni investigateur principal</li> </ul>	0 1 2	
	<b>Expérience investigateur centres associés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ &gt; 50% des centres</li> <li>◦ &lt; 50% des centres</li> </ul>	0 1	
	<b>Présence de personnel de recherche dans le centre coordonnateur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Expérience coordination d'étude</li> <li>◦ Expérience d'investigation</li> <li>◦ Non ou sans expérience</li> </ul>	0 1 2	
	<b>Présence de personnel de recherche dédié dans les centres associés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ &gt; 50% des centres</li> <li>◦ &lt; 50% des centres</li> </ul>	0 1	
	<b>SCORE RESSOURCES</b>			
<b>SCORE TOTAL LOGISTIQUE + IMPACT + RESSOURCES</b>				<b>/ 40</b>

Si une recherche relève de plusieurs catégories, choisir le score le plus élevé.

### 3. Définition du niveau de monitoring en fonction du risque patient et du score « LIR »

RISQUE PATIENT	SCORE TOTAL « LOGISTIQUE IMPACT RESSOURCES »	
	DE 1 A 19	≥20
<b>A</b>	Niveau minimal	Niveau intermédiaire
<b>B</b>	Niveau minimal	Niveau intermédiaire
<b>C</b>	Niveau intermédiaire	Niveau élevé
<b>D</b>	Niveau élevé	

**Si risque D : le monitoring n'est pas adapté**

Niveau de risque recherche : A B C (entourer)	}	Niveau de monitoring : <input type="checkbox"/> minime <input type="checkbox"/> intermédiaire <input type="checkbox"/> élevé
Score LIR :		

### 4. Elaboration du plan de monitoring adapté spécifique à la recherche

**Principes de base pour l'élaboration du plan de monitoring adapté :**

- Le plan de monitoring est finalisé par le promoteur avant le début de la recherche avec l'investigateur coordonnateur, sur la base d'un CRF validé. Le niveau de monitoring est validé avec l'investigateur coordonnateur, c'est un accord consensuel. Les données à monitorer sont identifiées dans le CRF validé.
- **Tous les consentements sont vérifiés. Si ce n'est pas le cas, la procédure de choix des consentements vérifiés est décrite.**
- Le plan de monitoring peut être modifié au cours de la recherche (par ex, si problème constaté lors du monitoring, le niveau de monitoring peut être augmenté dans le centre).
- **Tous les dossiers des patients sont monitorés. Si ce n'est pas le cas, la procédure de choix des dossiers monitorés est décrite. Le dossier d'un patient pour lequel un SUSAR a été déclaré est monitoré, si possible.**
- **Premier monitoring précoce.**
- **Les données pour lesquelles une « query » a été adressée au centre sont vérifiées.**

**Le promoteur peut toujours décider d'augmenter le niveau de monitoring indiqué par le score LIR pour 1 centre ou pour toute l'étude.**

NIVEAU DE MONITORING	MISE EN PLACE	SUIVI	CLOTURE
MINIMAL	A distance	<p><b>Données à vérifier :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- consentements</li> </ul> <p>Si consentements non-conformes, dossiers monitorés de manière aléatoire sur le site</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- participation du patient noté dans le dossier source : Pas systématique pour tous les dossiers, demande ciblée : 2 premiers patients du centre (ou 5% effectif du centre), consentements non conformes, volontaires sains (ou pathologie différente)</li> </ul> <p><b>Gestion des données/CRF/...</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si CRF en duplicate : aucun feuillet n'est récupéré par le moniteur.</li> <li>- Si e-CRF : aucunes données n'est validées par l'ARC moniteur.</li> <li>- Les queries ne sont pas gérées par le moniteur.</li> <li>- La validité des données est sous la responsabilité du centre de coordination.</li> </ul>	Physique ou à distance
INTERMEDIAIRE	Physique ou à distance	<p><b>Données à vérifier :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- consentements</li> <li>- critères d'éligibilité</li> <li>- données de sécurité (tableau(x) EI + EIG) et médicaments interdits</li> <li>- critère d'évaluation principal qui a été identifié. Si une relecture centralisée est nécessaire pour le critère principal d'évaluation, alors le monitoring a lieu dans le centre centralisant les résultats : cette donnée est considérée comme une donnée source. L'exactitude du résultat ne relève pas de la compétence du moniteur seul sa présence est vérifiée.</li> <li>- dose et traçabilité des produits de santé (si applicable)</li> </ul> <p><b>Gestion des données/CRF/...</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si CRF en duplicate : toutes les feuilles seront rapportées.</li> <li>- Si e-CRF : seul les critères d'éligibilité et le critère d'évaluation principal sont validés.</li> <li>- Le centre de coordination gère les queries sauf si elles se réfèrent au critère de jugement principal.</li> </ul>	Physique
ELEVE	Physique	<p><b>Données à vérifier :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- consentements</li> <li>- critères d'éligibilité</li> <li>- données de sécurité (tableau(x) EI + EIG) et médicaments interdits</li> <li>- critère d'évaluation principal</li> <li>- critères d'évaluations secondaires majeurs figurant dans le plan de monitoring</li> <li>- produits de santé administrés, dose stockage, transport, si applicable</li> </ul> <p><b>Gestion des données/CRF/...</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si CRF en duplicate : toutes les feuilles sont rapportés.</li> <li>- Si e-CRF : tous les items monitorés sont validés.</li> <li>- Les queries sont gérées par le moniteur.</li> </ul>	Physique

## Lexique

<b>Complexité logistique</b>	Circuit Biologique : analyse centralisée d'un ou plusieurs critères Circuit Imagerie : analyse centralisée d'un ou plusieurs critères Circuit Produit : Fourniture 1 ou plusieurs Produit(s) à l'étude par Promoteur (PUI ou prestataire) et/ou plusieurs services du centre impliqués dans l'administration Circuit données : entre plusieurs services investigateurs d'un établissement
<b>Circuit patients</b>	Investigation directement liée au patient dans l'essai (consultations dans plusieurs services, sur plusieurs sites d'investigations, nombre de consultations supplémentaire liées au protocole..)
<b>Données sensibles</b>	Au sens de la CNIL, par exemple identité des participants, génétique constitutionnelle, orientation sexuelle ...
<b>Durée de participation par patient</b>	Durée du traitement ou d'investigation + période de suivi
<b>Complexité CRF / variables à recueillir</b>	Prend en compte le type de variable (difficile à recueillir ou à vérifier), le nombre de variables, le nombre de page du CRF...
<b>Recherche en insu</b>	Produit de santé administré en insu de l'investigateur et du patient. Il ne s'agit pas d'une analyse d'un critère en insu de l'investigateur ou du patient
<b>Pathologie rare</b>	Selon l'EMA : Conformément au document intitulé "Points to consider on the calculation and reporting of the prevalence of a condition for Orphan drug designation" [Points à prendre en considération pour le calcul et le rapport de la prévalence d'une condition de médicament orphelin] (COM/436/01) disponible sur Internet à l'adresse suivante : <a href="http://www.emea.eu.int/hums/human/comp/orphapp.htm">www.emea.eu.int/hums/human/comp/orphapp.htm</a>
<b>Population particulière</b>	Population particulière telle que définie dans la loi 2004-806 : femmes enceintes ou allaitantes, personnes privées de liberté, mineurs, majeurs protégés, autres, par exemple risque de mortalité ou de morbidité sévère liée à une pathologie grave ou à l'âge, défaillance ou insuffisance d'un système ou organe, âge ≤ 2 ans, âge ≥ 80 ans
<b>Impact des résultats</b>	Autre / Publication : l'objectif est toujours la publication
<b>Etude médico-éco / STIC</b>	Essais dont l'évaluation cout/efficacité présente un enjeu à court terme
<b>Modification pratiques médicales</b>	Impact à court terme pour la prise en charge du patient, intérêt de Santé Publique
<b>Financement DGOS, ANR, Europe, Inca</b>	Financement qui impose au promoteur des contraintes supplémentaires
<b>Contrat de partenariat industriel ou autre</b>	Inclut les Contrats de partenariat avec rachat de données potentiel Pour les autres partenaires des rendus réguliers sont attendus et/ou des audits sont prévus Contrat qui impose au promoteur des contraintes supplémentaires
<b>Expérience investigateur coordonnateur</b>	L'investigateur coordonnateur a une expérience de coordonnateur d'au moins une étude promue par l'institution HCL Documentation sur le CV remis au CPP
<b>Expérience investigateur centres associés</b>	Les investigateurs principaux des centres associés ont déjà été investigateur principal du centre associé pour moins une étude promue par l'institution HCL. Documentation sur le CV remis au CPP
<b>Présence de personnel de recherche dans le centre coordonnateur</b>	Item à rajouter dans le formulaire d'engagement de l'investigateur coordonnateur
<b>Présence de personnel de recherche dédié dans les centres associés</b>	Item à rajouter dans le formulaire d'engagement de l'investigateur principal des centres

VALIDATION DU NIVEAU DE MONITORING				
	NOM	FONCTION	Date	VISA
Rédacteur			___ / ___ / ____	
Approbateurs			___ / ___ / ____	