

COMMENT EST ORGANISÉE LA VIGILANCE DES ESSAIS CLINIQUES DU CHU DE RENNES ?

Tous les promoteurs de recherche clinique, industriel ou institutionnel, doivent évaluer, de façon continue, la sécurité des personnes qui se prêtent à cette recherche clinique. Pour les essais promus par le CHU de Rennes (médicaments et hors médicaments : dispositifs médicaux ou hors produit de santé), cette mission est assurée par la cellule de vigilance des essais cliniques du service de pharmacologie clinique.

Celle-ci existe depuis 2004, et est composée de quatre personnes : deux pharmaciens, un attaché de recherche clinique et un externe en pharmacie, qui assurent une permanence du lundi au vendredi.

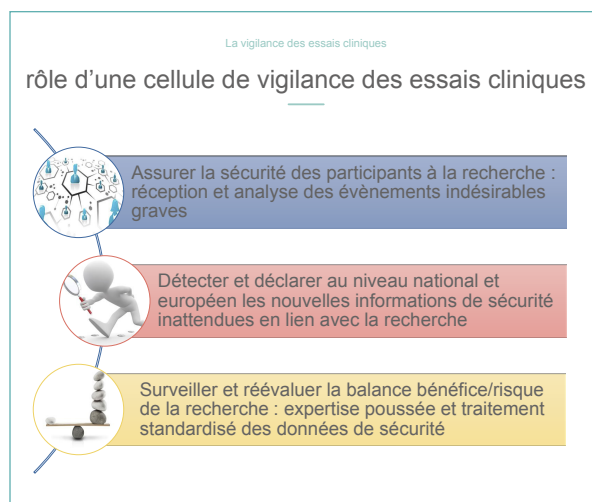
LES MISSIONS DE LA CELLULE DE VIGILANCE DES ESSAIS CLINIQUES AU CHU DE RENNES

Le rôle de la cellule de vigilance des essais cliniques est d'analyser en temps réel les données de sécurité des patients ou volontaires sains inclus dans les essais cliniques de catégorie 1¹ promus par le CHU de Rennes (médicaments et hors médicaments : dispositifs médicaux ou hors produits de santé).

Recueil exhaustif, continu et qualitatif des données de sécurité de l'essai clinique

Meilleure connaissance du rapport bénéfices/risques permettant une réaction rapide du promoteur en cas d'alerte de sécurité

Une cellule de vigilance des essais cliniques a ainsi trois principales missions illustrées dans la figure ci-dessous :



1. RIPHI : recherches interventionnelles, qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle.

LA CELLULE DE VIGILANCE DES ESSAIS CLINIQUES APORTE SON EXPERTISE À CHAQUE ÉTAPE DE VOTRE PROJET

- Aide à la rédaction du paragraphe "sécurité" de votre protocole (formalisation en amont des risques attendus liés à la recherche).
- Formation et assistance pour le recueil des EvI et la notification des EvIG.
- Réception et analyse immédiate des EvIG, saisie des narratifs dans une base de donnée informatique et codage des événements (dictionnaire international MedDRA).
- Déclaration des effets indésirables graves inattendus (EIGI ou SUSAR) à l'ANSM et l'EMA :
 - sans délai lorsqu'il s'agit d'un décès ou d'une mise en jeu du pronostic vital,
 - dans un délai de 15 jours dans les autres situations ;
- Information de tout fait nouveau de sécurité (FNS) interne ou externe à l'étude et mise en place de mesure urgente de sécurité le cas échéant.
- Rédaction d'une synthèse annuelle de la sécurité de votre essai clinique (rapports annuels de sécurité réglementaires) : ré-évaluation de la balance bénéfices/risques initiale.
- Préparation de rapports pour les comités indépendants de surveillance (CIS).
- Contrôle qualité des données : réconciliation des EvI entre les bases de données clinique et de vigilance.
- Aide à la rédaction/validation des résultats concernant la sécurité (rapport final, article scientifique).

QUE DOIVENT NOTIFIER LES INVESTIGATEURS ?

Les investigateurs déclarés sur l'étude doivent notifier **sans délai** au promoteur :

- Tous les EvIG c'est à dire toute manifestation nocive (liée ou non à la recherche) survenant chez un participant qui :
 - entraîne le décès,
 - met en jeu le pronostic vital,
 - nécessite une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation,
- provoque une incapacité ou un handicap important ou durable,
- entraîne une anomalie ou une malformation congénitale,
- est considérée comme potentiellement grave/ médicalement significative ;
- Toute information pouvant conduire à une réévaluation de la balance bénéfices/risques de la recherche ou du produit à l'étude. Pour les recherches portant sur des volontaires sains, tout effet indésirable grave (lié à la recherche) ;
- Toutes les grossesses et les issues de grossesse.

L'investigateur a la responsabilité de rapporter tous les EvIG survenant chez un participant entre la signature du consentement et la fin de son suivi dans l'étude. Par ailleurs, quel que soit le délai de survenue après la fin de l'étude, tout EvIG susceptible d'être dû à la recherche doit être notifié au promoteur (cas des effets graves pouvant apparaître à distance de l'étude, tels que les cancers ou anomalies congénitales).

En parallèle, tous les événements indésirables (graves et non graves) sont complétés dans les cahiers d'observation.

COMMENT NOTIFIER UN ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE GRAVE ?

En tant qu'investigateurs, vous êtes les premières personnes informées de la survenue d'un événement indésirable grave.

Dès que vous prenez connaissance d'un EvIG :

- Compléter le formulaire de notification d'EvIG disponible dans le classeur investigateur ou l'e-CRF ;
- Joindre à la notification les résultats d'examen et les comptes rendus d'hospitalisation anonymisés, en rapport avec l'EvIG ;
- Envoyer ce formulaire et les documents annexes au promoteur de l'étude :
 - Pour les essais promus par le CHU de Rennes :
Fax : 02.99.28.40.10
vigilance.essais@chu-rennes.fr ;
- Suivre les EvIG jusqu'à leur résolution :
 - Envoi d'une notification de suivi au promoteur ;
- Saisir l'EvIG en parallèle sur le CRF/e-CRF.

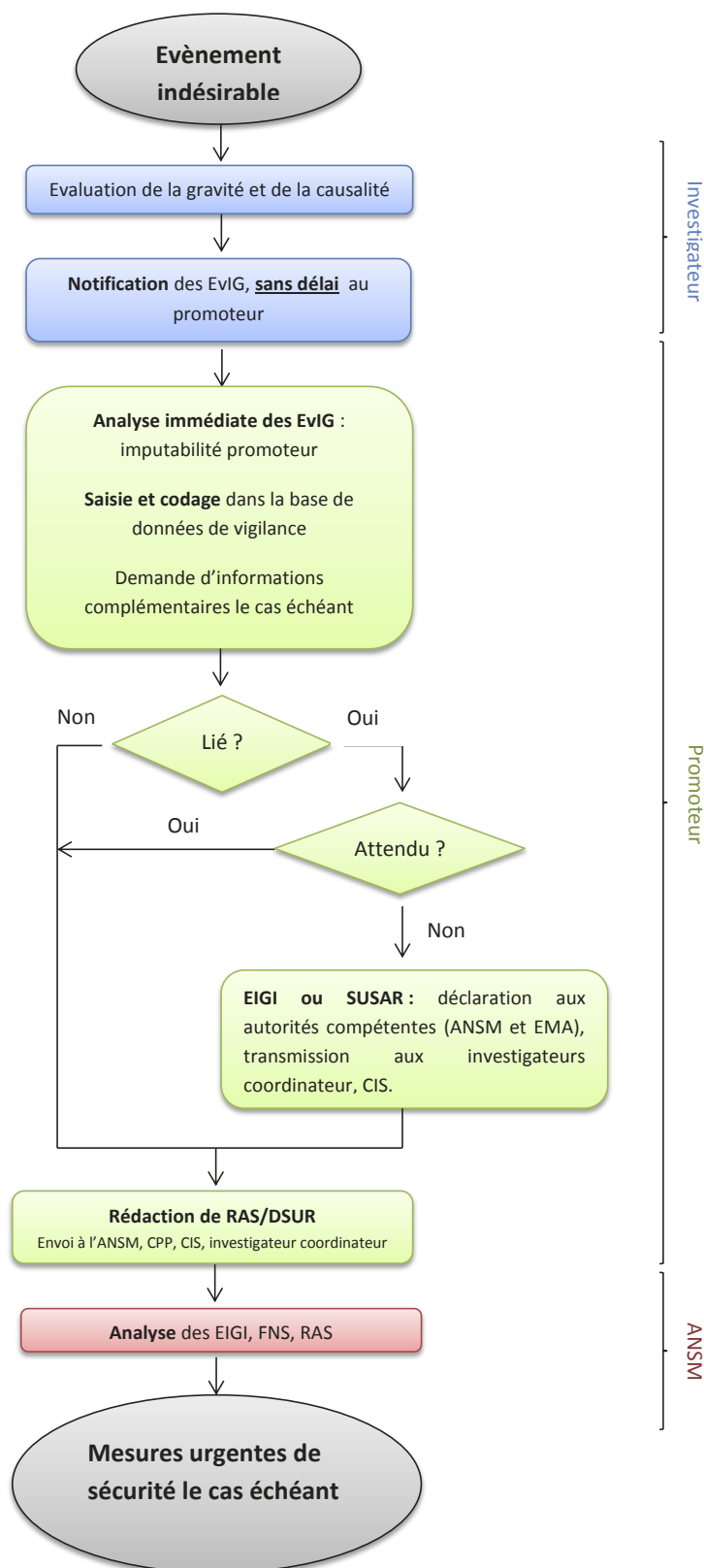
QUE DEVIENNENT VOS NOTIFICATIONS ?

Les EvIG sont traités immédiatement par le promoteur : ceux qui sont possiblement liés à la recherche et inattendus (c'est à dire non décrits dans le RCP, la brochure investigateur, la notice d'utilisation ou le protocole) sont remontés à l'ANSM, selon les délais réglementaires détaillés ci-dessus.

Une fois par an, tous les EvIG sont réanalysés de façon globale dans un rapport transmis à l'ANSM et au CPP. Dans le cas des essais randomisés, les taux de survenue d'EvIG, groupés par classe organe MedDRA, y sont comparés par bras de randomisation afin de réévaluer la balance bénéfiques/risques et détecter un éventuel signal de sécurité.

La détection d'un FNS par le promoteur peut conduire à la prise de mesures urgentes de sécurité (MUS) (arrêt définitif ou temporaire de l'étude, modification du protocole ou de documents de l'étude).

Ci-contre, un logigramme illustrant les flux d'informations entre les investigateurs, le promoteur et les autorités compétentes :



Investigateur

Promoteur

ANSM



CONTACTS

Pour toutes informations complémentaires, vous pouvez contacter :

Catherine Mouchel – Pharmacien responsable de la pharmacovigilance des essais cliniques
Poste 89196
catherine.mouchel.la.fosse@chu-rennes.fr

Cécile Lefeuvre – Attachée de recherche clinique spécialisée en vigilance des essais cliniques
Poste 83715
cecile.lefeuvre@chu-rennes.fr

Astrid Prioul – Pharmacien assistant spécialiste en vigilance des essais cliniques
Poste 85407
astrid.prioul@chu-rennes.fr

GLOSSAIRE

CIS : comité indépendant de surveillance

EIG : effet indésirable grave

EIGI ou SUSAR : effet indésirable grave inattendu ou Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction

EvIG : évènement indésirable grave

FNS : fait nouveau de sécurité

MedDRA : Medical Dictionary for Regulatory Activities ou Dictionnaire médical des affaires réglementaires

RAS ou DSUR : rapport annuel de sécurité ou Development Safety Update Report