|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | | Protocole étude clinique non interventionnelle (Modèle) | Clinical trial Center |
| AAHRPP-DSQ-038 | Version 5.0 | Date d’application :  09/12/2024 |

*SUPPRIMEZ CETTE PAGE DANS LA VERSION FINALE DE VOTRE DOCUMENT*

**DEFINITION**

Un protocole de recherche clinique est un document décrivant le(s) objectif(s), la conception, la méthodologie, les aspects statistiques et l’organisation d’une expérimentation. Le terme protocole recouvre le protocole original ainsi que ses versions successives et ses modifications (Art 2,22° Loi 7 Mai 2004[[1]](#footnote-1))

**INSTRUCTIONS D’UTILISATION**

* Ce document est un modèle de protocole basé sur les directives des bonnes pratiques cliniques de recherche (ICH GCP E6 R2[[2]](#footnote-2)).
* Il doit être utilisé pour l’écriture du protocole dans le cas d’une expérimentation prospective non interventionnelle ou menée par un étudiant.
* Les parties proposées dans ce modèle peuvent être adaptées en fonction de vos besoins.
* Certains renseignements peuvent également être fournis dans d'autres documents qui doivent être référencés dans le protocole en annexes (par exemple, consentement éclairé).
* Le texte en rouge qui correspond aux instructions d’utilisation doit être retiré, ainsi que cette première page.
* Le texte en noir doit être conservé.
* Le texte en vert doit être adapté à votre étude.
* Vous pouvez modifier les styles de titres et de mise en page. N’oubliez pas de mettre à jour la table des matières.
* Chaque version de protocole doit être numérotée et datée en pied-de-page.
* Le protocole peut être écrit en français, sauf si vous souhaitez publier les résultats de votre étude. Ce document est également disponible en anglais, à utiliser selon votre choix.
* Format final : PDF

Titre du Protocole

|  |  |
| --- | --- |
| Acronyme / Code du Protocole | A compléter |
| Version et date du protocole | A compléter |
| Promoteur | Cliniques universitaires Saint-Luc  Belgique |
| Investigateur-Promoteur | Nom et coordonnées |

Les informations contenues dans ce document sont la propriété du promoteur/investigateur-promoteur et ne peuvent être reproduites, publiées ou divulguées à des tiers sans l'autorisation écrite du promoteur/ investigateur-promoteur.

Historique des versions

| **Version** | **Date d’approbation** |  | **Modifications** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1.0 |  | Originale |  |
| 2.0 |  | Amendement |  |
| 3.0 |  | Amendement |  |
| 4.0 |  | Amendement |  |

1. Page de signature

**INVESTIGATEUR-PROMOTEUR**

Nom Signature Date

**INVESTIGATEUR PRINCIPAL DU SITE PARTICIPANT**

J'accepte de mener cette étude conformément à la conception et aux dispositions spécifiques du présent protocole et je n'apporterai de modifications au protocole qu'après en avoir informé le promoteur.

Je comprends que je peux mettre fin ou suspendre le recrutement de l'étude à tout moment si cela s'avère nécessaire pour protéger au mieux les intérêts des sujets de l'étude.

J'accepte de mener ou de superviser personnellement cette étude et de veiller à ce que tous les associés, collègues et employés qui participent à la conduite de cette étude soient informés de leurs obligations en la matière.

Je conduirai l'étude conformément au protocole, aux bonnes pratiques cliniques, à la déclaration d'Helsinki et aux principes moraux, éthiques et scientifiques qui justifient la recherche médicale. L'étude sera menée conformément à toutes les lois et réglementations pertinentes relatives à l'expérimentation clinique et à la protection des patients.

Je veillerai à ce que les exigences relatives à l'examen et à l'approbation du comité d'éthique soient respectées.

Je m'engage à tenir des dossiers adéquats et précis et à les rendre disponibles à des fins d'audit et d'inspection conformément aux exigences réglementaires pertinentes, y compris la fourniture d'un accès direct aux données et aux documents sources.

J'accepte de signaler rapidement au comité d'éthique tout changement dans l'activité de recherche et tout problème imprévu impliquant des risques pour les sujets humains ou d'autres personnes. En outre, je n'apporterai aucune modification à la recherche sans l'approbation du comité d'éthique, sauf si cela s'avère nécessaire pour assurer la sécurité des participants à l'étude.

Nom Signature Date

1. Résumé du protocole

1 page max

|  |  |
| --- | --- |
| Titre de l’étude |  |
| Acronyme |  |
| Promoteur | Cliniques universitaires Saint-Luc |
| Investigateur-promoteur |  |
| Services / Centre(s) participant(s) et investigateur(s) principal(aux) |  |
| Pathologie |  |
| Justification scientifique / Références littéraires |  |
| Objectifs | * Primaire: * Secondaire: |
| Design de l’étude |  |
| Nombre de patients |  |
| Principaux critères d’inclusion (critères d’inclusion/d’exclusion) |  |
| Durée totale de l’étude:   * date prévue d’ouverture de recrutement * date prévue de fin d’étude |  |

Table des matières à mettre à jour

Pour que vos titres soient repris dans la table des matières, vous devez utiliser des styles de titres configurés dans le document. Utilisez les titres proposés dans la barre d’outils du document Word ou créez vos propres styles de titres.

Table des matières

[1. Page de signature 4](#_Toc184650849)

[2. Résumé du protocole 5](#_Toc184650850)

[3. Liste des abréviations et définitions 7](#_Toc184650851)

[4. Ethique 8](#_Toc184650852)

[5. Références bibliographiques 9](#_Toc184650853)

[6. Objectifs 9](#_Toc184650854)

[6.1. Primaire 9](#_Toc184650855)

[6.2. Secondaire 9](#_Toc184650856)

[7. Conception de l’étude et méthodologie appliquée 9](#_Toc184650857)

[7.1. Conception 9](#_Toc184650858)

[7.2. Description de la population 9](#_Toc184650859)

[7.3. Stratégies de recrutement des participants 10](#_Toc184650860)

[7.4. Amendements au protocole 11](#_Toc184650861)

[7.5. Écarts par rapport au protocole (déviations) 11](#_Toc184650862)

[8. Responsabilités en matière de gestion des données 11](#_Toc184650863)

[8.1. Assurance qualité des données 11](#_Toc184650864)

[8.2. Analyses statistiques 12](#_Toc184650865)

[8.3. Traitement et enregistrement des données 12](#_Toc184650866)

[8.4. Case Report Form (CRF) 13](#_Toc184650867)

[8.5. Stockage des données 14](#_Toc184650868)

[8.6. Accès aux données 14](#_Toc184650869)

[9. Assurance 14](#_Toc184650870)

[10. Fin d’étude 14](#_Toc184650871)

[10.1. Pour un participant 14](#_Toc184650872)

[10.2. Pour l’étude 14](#_Toc184650873)

[11. Archivage 15](#_Toc184650874)

[12. Résultats et publication 15](#_Toc184650875)

[13. Références de la littérature 15](#_Toc184650876)

[14. Annexes 15](#_Toc184650877)

1. Liste des abréviations et définitions
2. Ethique

* *Le présent protocole, tout amendement au protocole, le formulaire de consentement éclairé et tout autre document pertinent (par exemple, les affiches de recrutement) seront soumis au comité d'éthique (CE) pour approbation formelle de la réalisation de l'étude. La décision du CE concernant la réalisation de l'étude sera communiquée par écrit au promoteur. Toute la correspondance avec le comité d'éthique sera conservée dans la farde de l'investigateur.*
* *L'étude sera menée conformément aux exigences légales et réglementaires (loi belge du 7 mai 2004, loi belge pour les droits des patients 22 août 2002, Vie privée GDPR 2018), ainsi qu'aux directives de bonnes pratiques cliniques (Conférence internationale sur l'harmonisation 1996), et à la dernière version de la Déclaration d'Helsinki (Association médicale mondiale).*
* *Tous les sujets de cette étude recevront un formulaire de consentement décrivant cette étude et fournissant suffisamment d'informations pour que les sujets puissent prendre une décision éclairée sur leur participation à cette étude. Ce formulaire de consentement sera soumis avec le protocole pour examen et approbation par le CE. Le consentement formel d'un sujet, à l'aide du formulaire de consentement approuvé par le CE, sera obtenu avant que ce sujet ne soit soumis à toute procédure de l'étude. Ce formulaire de consentement doit être signé par le sujet ou un substitut légalement acceptable, et par le professionnel de la recherche désigné par l'investigateur pour obtenir le consentement. Le document écrit de consentement éclairé doit être préparé dans la langue de la population de patients potentiels.*
* *L'identité du participant restera confidentielle conformément au Règlement général sur la protection des données du 27 avril 2016 (en application le 25 mai 2018), à la loi belge du 30 juillet 2018 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la loi belge sur le droit du patient (22 août 2002). Les données personnelles seront codées. Les sujets ne seront pas identifiés par leur nom ou de toute autre manière reconnaissable dans les dossiers, résultats ou publications liés à l'étude.*

1. Références bibliographiques

* Explication scientifique pour définir la question : discussion de la littérature et des données importantes qui sont pertinentes pour l'étude et qui fournissent le contexte de l'étude.
* Justification de l'étude compte tenu des connaissances actuelles : références bibliographiques et résultats ou données obtenus antérieurement ayant un lien avec l’étude et servant de base pour celle-ci.

1. Objectifs

Un objectif est la raison d'être de l'étude en termes de question scientifique à laquelle il faut répondre. Chaque objectif est exprimé sous la forme d'une déclaration de but (par exemple, évaluer, déterminer, comparer, apprécier) et inclut le but général (par exemple, efficacité, sûreté) et/ou le but spécifique (par exemple, effet d'une intervention sur l'incidence d'une maladie, la gravité d'une maladie, le comportement en matière de santé).

Les objectifs doivent être simples (pas complexes), spécifiques (pas vagues) et énoncés à l'avance (pas une fois la recherche effectuée). Après l'énoncé de l'objectif principal, des objectifs secondaires peuvent être mentionnés.

* 1. Primaire
  2. Secondaire

1. Conception de l’étude et méthodologie appliquée
   1. Conception

Définition des caractéristiques de la recherche par des termes standards :

* Type d'étude
* Configuration de l'étude
* Monocentrique ou multicentrique (nationale ou internationale) ; nombre de centres
* Temps approximatif pour compléter le recrutement de l'étude
* Durée prévue de la participation des sujets
* Méthodes de collecte des données pour l'évaluation des objectifs de l'étude
* Plan d'analyses intermédiaires
  1. Description de la population
     1. Population de patients
* Nombre de patients prévus
* Population de patients étudiée. Caractéristiques des sujets à inclure : âge, sexe, poids, taille, race, antécédents médicaux, paramètres biologiques, définition de la pathologie et énumération de ses caractéristiques.
* Justification de l'inclusion de participants incapables de donner leur consentement éclairé ou d'autres populations spéciales telles que les mineurs, le cas échéant.
  + 1. Critères d’inclusion

Indiquez que les sujets doivent répondre à tous les critères d'inclusion pour pouvoir participer à l'étude, puis énumérez chaque critère.

* + 1. Critères d’exclusion

Indiquez que tous les sujets répondant à l'un des critères d'exclusion au départ seront exclus de la participation à l'étude, puis énumérez chaque critère.

* + 1. Retrait de consentement

Les participants sont libres de se retirer de l'étude à tout moment. Un participant doit être retiré de l'étude si lui-même ou son représentant légal retire son consentement.

Un investigateur peut retirer un participant de l'étude pour les raisons suivantes : Fournissez une liste des raisons pour lesquelles les sujets peuvent être retirés de l'étude.

Dans tous les cas, la raison pour laquelle les sujets sont retirés doit être enregistrée en détail dans le formulaire électronique de rapport de cas (eCRF) et dans le dossier médical du sujet. Les données recueillies sur les sujets doivent être prises en compte dans l'analyse des données de l'étude.

* 1. Stratégies de recrutement des participants
     1. Processus de recrutement

Description détaillée du processus de recrutement :

* Comment les participants potentiels seront-ils identifiés ?
* Quelles ressources seront utilisées pour le recrutement ? (Décrivez le format des ressources, par exemple papier ou électronique, et la manière dont elles seront présentées aux participants potentiels, par exemple lors d'une consultation, par téléphone, par courrier, via un affichage, via les médias sociaux, ...)
* Qui approchera les participants potentiels et qui obtiendra leur consentement éclairé ? (Décrivez le rôle professionnel et indiquez s'il existe une relation clinique préalable avec les participants potentiels)
* L'identification des participants potentiels impliquera-t-elle l'accès à des informations identifiables ? Dans l'affirmative, décrivez les mesures qui seront mises en place pour confirmer que l'accès à ces informations est légal.
  + 1. Processus de consentement informé

Les informations relatives à l'étude sont fournies aux patients ou à leur représentant légal par l'investigateur lors de la consultation, conformément aux exigences relatives au consentement couvertes par l'ICH-GCP (E6).

Ils sont également informés qu'ils peuvent retirer leur consentement à tout moment au cours de l'étude sans aucune conséquence. Ce point est inscrit dans le formulaire de consentement éclairé.

Les patients ou leur représentant légal reçoivent le formulaire d'information et de consentement et ont le temps de réfléchir à leur participation à l'étude. Ils ont la possibilité de poser des questions à l'investigateur (par courriel, par téléphone ou lors d'une consultation).

L'investigateur s'assure qu'ils ont bien compris les informations. Ils signent et datent le formulaire de consentement éclairé en même temps que l'investigateur.

Les patients ou leur représentant légal reçoivent une copie du formulaire de consentement éclairé signé.

Remarque : Le représentant légal du participant est la personne désignée par un mandat écrit, daté et signé par les deux parties, pour représenter les droits et défendre les intérêts du participant. S'il n'y a pas de personne légalement désignée, le représentant légal sera, dans l'ordre, le cohabitant (conjoint, légal ou effectif), l'enfant majeur, le père ou la mère, le frère ou la sœur majeurs.

* 1. Amendements au protocole

Si des amendements au protocole (modifiant le sens ou les objectifs ou modifiant les contraintes subies ou les risques encourus par les sujets) s'avèrent nécessaires, ils seront soumis à l'avis du Comité d'Ethique ayant examiné le protocole initial.

* 1. Écarts par rapport au protocole (déviations)

Tout écart significatif par rapport aux critères d'inclusion ou d'exclusion de l'étude, à la conduite de l'étude, à la prise en charge ou à l'évaluation des patients sera décrit et justifié dans le rapport final et communiqué au comité d'éthique, le cas échéant.

1. Responsabilités en matière de gestion des données
   1. Assurance qualité des données

Toutes les données de l'étude seront traitées conformément à la loi sur le règlement général sur la protection des données (RGPD) et aux règles institutionnelles [loi belge datée du 20 juillet 2018 et du 22 août 2002].

La collecte et le traitement des données personnelles des participants à cette étude seront limités aux données nécessaires pour atteindre les objectifs de l'étude. Ces données doivent être collectées et traitées avec des précautions adéquates pour garantir la confidentialité et le respect des lois et réglementations applicables en matière de protection de la vie privée.

Des mesures techniques et organisationnelles appropriées doivent être mises en place pour protéger les données à caractère personnel contre les divulgations ou les accès non autorisés, la destruction accidentelle ou illicite, ou la perte ou l'altération accidentelle. Le promoteur et le personnel du site dont les responsabilités nécessitent l'accès à des données personnelles acceptent de préserver la confidentialité de l'identité des sujets.

Le consentement éclairé obtenu du sujet comprend le consentement explicite au traitement des données à caractère personnel et à l'accès direct de l'investigateur/institution à son dossier médical original (données/documents sources) à des fins de suivi, d'audit, d'examen par le comité d'éthique et d'inspection réglementaire liés à l'étude. Ce consentement porte également sur le transfert des données à d'autres entités, le cas échéant.

La vie privée et la confidentialité des données générées à l'avenir à partir d'échantillons stockés seront protégées par les mêmes normes que celles qui s'appliquent à toutes les autres données cliniques. L'investigateur veillera à ce que la confidentialité des données des sujets soit préservée. Sur les CRF ou tout autre document, les sujets ne seront pas identifiés par leur nom, mais par leur numéro d'étude. Les documents qui identifient les noms des participants par rapport à leur numéro d'étude seront conservés par l'investigateur dans la plus stricte confidentialité.

Les moniteurs, auditeurs et autres agents autorisés auront un accès direct aux dossiers médicaux originaux des sujets de l'étude pour la vérification des procédures et/ou des données de l'étude clinique, sans violer la confidentialité des sujets, dans la mesure où la loi et les règlements le permettent. Lors de toute présentation des résultats de cette étude lors de réunions ou dans des publications, l'identité des sujets restera confidentielle.

* 1. Analyses statistiques
* Raisons de la taille d'échantillon choisie, puissance statistique de l'étude, niveau de signification à utiliser
* Décrire les analyses, comparaisons et tests statistiques prévus
* Raisons d'exclure un sujet d'une analyse
* Suivi prévu des résultats
* Fréquence et nature des analyses intermédiaires
  1. Traitement et enregistrement des données

Les sujets inclus dans l'étude se verront attribuer un numéro d'étude unique. Sur tous les documents soumis au promoteur, les patients ne seront identifiés que par leur numéro d'étude.

Un formulaire électronique de rapport de cas (eCRF) sera utilisé dans le logiciel REDCap. L'eCRF sera rempli pour les sujets qui ont signé le consentement éclairé. Cet eCRF comprendra des pages spécifiques pour les critères d'inclusion et d'exclusion, et pour le rapport de chaque visite. D'autres pages spécifiques seront consacrées aux traitements concomitants et aux EI (non graves et graves). L'investigateur examinera, approuvera et validera chaque eCRF complété ; la signature de l'investigateur (validation) servira d'attestation de la responsabilité de l'investigateur pour garantir que toutes les données saisies dans l'eCRF sont complètes, exactes et authentiques.

Choisir la formulation adaptée : La liste d'identification des sujets sera conservée par le site. Le nom et tout autre détail d'identification directe ne seront pas inclus dans la base de données de l'étude.

Ou Les sujets seront encodés dans REDCap avec leurs données d’identification ainsi que leur numéro d’étude. Seuls les numéros de participant apparaîtront dans les données extraites à la fin de l’étude.

Toutes les données seront traitées selon les principes qu'impose le règlement général européen sur la protection des données (RGPD), en vigueur depuis le 25 mai 2018.

1. Qui est responsable du traitement des données à caractère personnel ?

Compléter. En général, il s’agit de l’investigateur-promoteur

2. Qui est le délégué à la protection des données pour le traitement ?

Le DPD institutionnel est joignable à cette adresse électronique : rgpd@saintluc.uclouvain.be

3. Quel est l’objectif du traitement de données ?

Recherche scientifique

4. Quelle est la base légale du traitement de données ?

Le consentement, mais il peut être retiré

4. Qui sont les destinataires potentiels des données à caractère personnel ?

Tous les chercheurs impliqués dans cette étude clinique ou dans des projets de recherche qui utilisent du matériel provenant de cette étude clinique. Le personnel impliqué dans le suivi et l'évaluation éthique et les personnes des autorités compétentes. Les parties sous-traitantes qui effectuent des analyses sur des données ou du matériel liés à l'étude.

5. Il est possible que les données personnelles soient consultées par des personnes se trouvant dans des pays qui n'utilisent pas les mêmes normes que l'UE en termes de protection juridique des données. Dans ce cas, nous garantissons que les conditions de la législation européenne et belge sur la protection des données personnelles seront respectées.

6. Période de conservation des données:

Les documents relatifs à l'étude seront conservés pendant au moins 20 ans, les données incluses dans le dossier médical pendant 30 ans.

* 1. Case Report Form (CRF)

Un système de saisie électronique des données (EDC), à savoir REDCap, sera utilisé pour la collecte des données. Les données rapportées dans chaque eCRF doivent être cohérentes avec les données sources. Si l'information n'est pas connue, cela doit être clairement indiqué dans l'eCRF. Toutes les données manquantes ou ambiguës seront clarifiées.

Les eCRF seront élaborés sur la base du protocole. La version finale de l'eCRF sera approuvée par l'investigateur-promoteur.

Toutes les entrées et corrections de données ne seront effectuées que par le personnel du site de l'étude, avec l'autorisation de l'investigateur principal. Les données seront vérifiées par du personnel formé (moniteur) et toute erreur ou incohérence sera clarifiée. L'investigateur principal doit vérifier que toutes les données saisies dans l'eCRF sont exactes et correctes.

REDCap est fourni et maintenu par l'Université Vanderbilt ; une licence d'utilisation a été accordée aux CUSL. REDCap est un système basé sur le web.

* 1. Stockage des données

Les données sont accessibles via un navigateur web directement sur le serveur sécurisé de REDCap. Le serveur est hébergé sur le campus des Cliniques universitaires Saint-Luc et répond aux exigences de sécurité et de sauvegarde du niveau hospitalier.

* 1. Accès aux données

L'accès au CRF est contrôlé par mot de passe. Chaque utilisateur recevra un identifiant et un mot de passe personnels et aura un rôle spécifique qui comporte des restrictions prédéfinies sur ce qui est autorisé dans REDCap. Toute activité dans le logiciel est tracée et transparente grâce à la piste d'audit et aux fichiers historiques.

1. Assurance

L'expérimentation est couverte selon la loi belge du 7 mai 2004 par une assurance sans faute (type de couverture : assurance responsabilité civile).

Titulaire du contrat d’assurance:

Cliniques universitaires Saint-Luc

Avenue Hippocrate, 10

1200 Bruxelles

Émetteur du certificat d'assurance:

MS Amlin Insurance SE

Boulevard du Roi Albert II, 37

1030 Bruxelles

N° de police : LXX00259

1. Fin d’étude
   1. Pour un participant

Le participant a terminé l'étude s'il a accompli toutes les procédures de l'étude, y compris la dernière visite ou la dernière procédure prévue, comme décrit dans le présent protocole.

* 1. Pour l’étude

Globalement, la fin de l'étude est atteinte lorsque la dernière procédure de l'étude pour le dernier participant a eu lieu : dernier participant, dernière visite.

Dès que l'ensemble de l'étude est terminé (cf. la définition ci-dessus), l'investigateur-promoteur doit informer le comité d'éthique en temps utile, conformément aux exigences réglementaires (dans les 90 jours suivant la fin de l'étude, ou si l'étude a dû être interrompue prématurément, ce délai doit être réduit à 15 jours et les raisons doivent être clairement expliquées).

1. Archivage

Préciser qui réalise l’archivage, où sont archivés les documents et quelles sont les conditions d’accès

Les documents essentiels de l’étude sont conservés pendant 20 ans après la fin de l’étude, conformément à la législation belge : AR 18 Mai 2006 art.24.

Les documents sources sont conservés pendant 30 ans, conformément à la législation belge : Art 35 loi belge du 22 Avril 2019.

1. Résultats et publication

Le protocole doit préciser non seulement la diffusion des résultats dans les médias scientifiques, mais aussi auprès de la communauté et/ou des participants, et envisager la diffusion auprès des décideurs politiques, le cas échéant. La politique de publication doit être clairement discutée - par exemple, qui prendra l'initiative de la publication et qui sera remercié dans les publications, etc.

Le texte suivant sera ajouté à la publication pour l'utilisation de REDCap :

*“Study data were collected and managed using REDCap electronic data capture tools hosted at Cliniques universitaires Saint-Luc. REDCap (Research Electronic Data Capture) is a secure, web-based software platform designed to support data capture for research studies, providing 1) an intuitive interface for validated data capture; 2) audit trails for tracking data manipulation and export procedures ; 3) automated export procedures for seamless data downloads to common statistical packages ; and 4) procedures for data integration and interoperability with external sources.”*

1. Références de la littérature

Liste des références bibliographiques liées à cette étude clinique

1. Annexes

1. [Loi du 7 Mai 2004](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2004050732&table_name=loi) relative aux expérimentations sur la personne humaine [↑](#footnote-ref-1)
2. [ICH GCP E6 (R2) Guide de bonnes pratiques cliniques](https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf) [↑](#footnote-ref-2)