**Instructions de remplissage du protocole**

Inscriptions en ROUGE : instructions à suivre puis à effacer lors de la finalisation du document

Inscriptions en BLEU : données à renseigner puis à mettre en NOIR lors de la finalisation du document

* Ne rédigez que les chapitres ou les sous chapitres applicables à votre projet de recherche impliquant la personne humaine
* Mentionnez « non applicable » pour les autres chapitres (ne supprimez pas les titres des chapitres)
* Ne modifiez pas le format du protocole (police, taille de police, table des matières etc.) sauf en cas d’accord explicite du promoteur.
* Supprimez cette page lors de la finalisation du document
* Le protocole doit être soumis au PRC préférentiellement en français. Si vous souhaitez rédiger votre protocole en anglais, n’utilisez pas ce modèle et contacter le PRC pour envoi d’un modèle en anglais.

**Protocole De Recherche impliquant la personne humaine**

**SPRC0245V23V**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Réservé au promoteur | **N° Inserm** | **N° Eudract**  **Ou IDRCB** | **N° CPP** | **N°CNIL** (N° d’enregistrement à 6 chiffres) **ou MR** | **N° Clinical Trial**  *(si applicable)* |
| <…> | <…> | <…> | <…> | <…> |
| Qualification  Réglementaire | RIPH 1 médicament  RIPH 1 médicament thérapie innovante  RIPH 1 hors produit de santé | | RIPH 2 à risques et contraintes minimes  RIPH 3 non interventionnelle | |

**Titre complet en français**

***Le titre doit comporter la pathologie ou l’indication, les produits ou l’intervention à l’etude, la population concernée***

**Titre complet en anglais**

**Titre abrégé/ACRONYME**

**VERSION N°X.X DU JJ/MM/AAAA**

**CONFIDENTIEL**

|  |  |
| --- | --- |
| **Investigateur principal / coordonnateur (statutaire):**  **Titre, Prénom, Nom**  **Fonction** :  **Unité Inserm d’affiliation :**  **DR de rattachement :**  **Adresse :**  **Tel :**  **Fax :**  **Email :** | **Responsable scientifique (statutaire):**  **Titre, Prénom, Nom**  **Fonction :**  **Unité Inserm d’affiliation :**  **DR de rattachement :**  **Adresse :**  **Tel :**  **Fax :**  **Email :** |

**Monocentrique  Multicentrique**

**Nationale  Européenne/Internationale**

|  |  |
| --- | --- |
| **Promoteur :**  Inserm  101, rue de Tolbiac 75654 Paris Cedex 13 | **Contact promoteur :**  Prénom NOM, Chef de projet Inserm  [prenom.nom@inserm.fr](mailto:prenom.nom@inserm.fr)  [rqrc.siege@inserm.fr](mailto:rqrc.siege@inserm.fr)  Inserm - Pôle Recherche Clinique (PRC)  Biopark, Bâtiment A, 8 rue de la Croix Jarry, 75013 Paris  Tél: 01 44 23 XX XX / Fax: 01 44 23 67 10 |

**SIGNATURE DU PROTOCOLE**

**N° Inserm :**

**Version et date du protocole** :

Ce protocole a été lu et approuvé à la date notée ci-dessous.

Les parties ont bien pris connaissance de l’ensemble du présent protocole et de ses annexes, approuvent ces documents et s’engagent à mener la recherche conformément au protocole et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

|  |  |
| --- | --- |
| **Représentant du promoteur :**  **Sandrine COUFFIN-CADIERGUES**  Responsable Promotion  Pôle Recherche Clinique  Inserm, Institut Santé Publique  Biopark, bâtiment,  8 rue de la Croix Jarry  75013 Paris | **Date :**  **Signature** :  Par délégation du Président Directeur Général de l'Inserm, la Responsable promotion du PRC. |
|  |  |
| **Investigateur principal/ coordonnateur**  ………………………………………….  ………………………………………….  Adresse : | **Date :**  **Signature :** |

**historique des versions du protocole**

*Partie réservée au promoteur*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Version** | **Date** | **Motif de la modification** |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**Liste des abréviations**

Ajoutez à cette liste par ordre alphabétique toutes les abréviations spécifiques

|  |  |
| --- | --- |
| **ANSM** | Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé |
| **ARC** | Attaché de recherche clinique |
| **BI** | Brochure investigateur |
| **CIC** | Centre d’investigation clinique |
| **CNIL** | Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés |
| **CPP** | Comité de Protection des Personnes |
| **CRF** | Case report form/ Cahier observation |
| **CV** | Curriculum vitae |
| **DPO** | Data Privacy Officer (Délégué à la protection des données ) |
| **DTA/MTA** | Data Transfert Agreement /Material Transfert Agreement |
| **EI/EIG** | Evènement ou effet indésirable / Evènement indésirable grave |
| **ITMO** | Institut thématique multi-organismes |
| **MR** | Méthodologie de référence (CNIL) |
| **MTI** | Médicament de thérapie innovante |
| **AIPD**  **ou PIA** | Analyse d’impact relative à la protection des données  Privacy impact assessment |
| **PRC** | Pôle Recherche Clinique de l’Institut de Santé Publique de l’Inserm |
| **RCP** | Résumé des caractéristiques du produit |
| **RIPH** | Recherche impliquant la personne humaine |
| **RQRC** | Cellule « Réglementation et qualité en recherche clinique » du PRC |
| **VRB** | Fichier national des volontaires (volontaires recherche nationale) |

**Sommaire**

[1. JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE ET RATIONNEL SCIENTIFIQUE 9](#_Toc93657020)

[1.1. Enjeux de santé et état des connaissances 9](#_Toc93657021)

[1.2. Justification et analyse critique de la pertinence de la recherche 9](#_Toc93657022)

[1.3. Hypothèse de travail 9](#_Toc93657023)

[2. OBJECTIFS 9](#_Toc93657024)

[2.1. Objectif principal 9](#_Toc93657025)

[2.2. Objectifs secondaires 9](#_Toc93657026)

[3. Critères d’évaluation (de jugement) 9](#_Toc93657027)

[3.1. Critère principal 9](#_Toc93657028)

[3.1.1. Définition du critère d’évaluation (jugement) principal 9](#_Toc93657029)

[3.1.2. Mesure du critère d’évaluation (jugement) principal 10](#_Toc93657030)

[3.2. Critère(s) secondaire(s) 10](#_Toc93657031)

[3.2.1. Définition du (des) critère(s) d’évaluation (jugement) secondaire(s) 10](#_Toc93657032)

[3.2.2. Mesure du (des) critère(s) d’évaluation (jugement) secondaire(s) 10](#_Toc93657033)

[4. CONCEPTION DE LA RECHERCHE 10](#_Toc93657034)

[4.1. Type de recherche 10](#_Toc93657035)

[4.2. Méthodologie de la recherche 10](#_Toc93657036)

[4.3. Calendrier prévisionnel de la recherche 10](#_Toc93657037)

[5. DESCRIPTION DE LA POPULATION 11](#_Toc93657038)

[5.1. Populations étudiées 11](#_Toc93657039)

[5.2. Critères d’inclusion 11](#_Toc93657040)

[5.3. Critères de non-inclusion 12](#_Toc93657041)

[5.4. Potentiel de recrutement 12](#_Toc93657042)

[6. Réalisation pratique du protocole 12](#_Toc93657043)

[6.1. Recrutement et sélection 12](#_Toc93657044)

[6.2. Modalités d’information et d’accord de participation (consentement ou non opposition) 12](#_Toc93657045)

[6.2.1. Elaboration des documents d’information et formulaire de consentement 12](#_Toc93657046)

[6.2.2. Information et de recueil d’accord de participation des personnes sollicitées 13](#_Toc93657047)

[6.2.3. (Si applicable) Information et de recueil de consentement concernant la réutilisation des données à des fins de recherche ultérieure 15](#_Toc93657048)

[6.3. Visites d’inclusion et de suivi 15](#_Toc93657049)

[6.4. Visite de sortie prématurée de la recherche 16](#_Toc93657050)

[6.5. Arrêt de participation de la personne à la recherche 16](#_Toc93657051)

[6.6. Fin de recherche 17](#_Toc93657052)

[6.6.1. Définition de la fin de la recherche 17](#_Toc93657053)

[6.6.2. Description des règles d’arrêt définitif ou temporaire d’une partie ou de la totalité de la recherche 17](#_Toc93657054)

[7. PRODUITS ADMINISTRES (médicament, MTI…) 17](#_Toc93657055)

[7.1. Dénomination et description du ou des traitements nécessaires à la réalisation de la recherche. 17](#_Toc93657056)

[7.2. Circuit logistique 18](#_Toc93657057)

[7.3. Modalités d’attribution 18](#_Toc93657058)

[7.3.1. Randomisation 18](#_Toc93657059)

[7.3.2. Contrôle et suivi de l’observance 18](#_Toc93657060)

[7.3.3. Modalités de modification du schéma thérapeutique 19](#_Toc93657061)

[7.3.4. Traitements autorisés et interdits pendant la recherche y compris les traitements de secours 19](#_Toc93657062)

[7.4. Maintien de l’insu et procédures de levée de l’insu 19](#_Toc93657063)

[8. vigilance de la recherche 19](#_Toc93657064)

[9. échantillons biologiques 19](#_Toc93657065)

[9.1. Conditions de prélèvement 19](#_Toc93657066)

[9.2. Modalités de codage et d’étiquetage 20](#_Toc93657067)

[9.3. Traitement des échantillons 20](#_Toc93657068)

[9.4. Transport 20](#_Toc93657069)

[9.5. Stockage et/ou destruction 20](#_Toc93657070)

[9.6. Description du système qualité de la collection 21](#_Toc93657071)

[10. Recueil et traitement des données 21](#_Toc93657072)

[11. Description des données recueillies 21](#_Toc93657073)

[11.1. Données identifiantes 21](#_Toc93657074)

[11.1. Définition des données sources 22](#_Toc93657075)

[11.2. Données de la recherche (non identifiantes) 22](#_Toc93657076)

[11.2.1. Définition des données de la recherche 22](#_Toc93657077)

[11.2.2. Circuit des données de la recherche (non identifiantes) 23](#_Toc93657078)

[11.2.3. Conservation et archivage des documents et des données de la recherche (hors données identifiantes) à l’issue de celle-ci 24](#_Toc93657079)

[11.3. Transfert de données hors Union Européenne 25](#_Toc93657080)

[11.4. Sous-traitance 26](#_Toc93657081)

[11.5. Récapitulatif des catégories de données recueillies, leurs sources, leurs destinataires, leur justification de recueil, leurs durées de conservation. 26](#_Toc93657082)

[12. Analyse statistique des données 26](#_Toc93657083)

[12.1. Responsable de l’analyse statistique 26](#_Toc93657084)

[12.2. Calcul d’effectif 27](#_Toc93657085)

[12.3. Description du plan d’analyse statistique 27](#_Toc93657086)

[12.3.1. Analyses du critère d’évaluation (de jugement) principal 27](#_Toc93657087)

[12.3.2. Analyses des critères d’évaluation (de jugement) secondaires 27](#_Toc93657088)

[12.3.3. Autres analyses 27](#_Toc93657089)

[12.3.4. Analyse (s) intermédiaire (s) : calendrier 27](#_Toc93657090)

[13. Confidentialité 27](#_Toc93657091)

[13.1. Modalités de respect de la confidentialité vis à vis des personnes 27](#_Toc93657092)

[13.2. Modalités de respect de la confidentialité vis à vis de la recherche 28](#_Toc93657093)

[14. Communication 28](#_Toc93657094)

[14.1. Modalités relatives au résumé du rapport final et au rapport final 28](#_Toc93657095)

[14.2. Modalités relatives à la publication des résultats 28](#_Toc93657096)

[14.3. Modalités d’information des personnes ayant participé à la recherche sur son évolution et ses résultats globaux 29](#_Toc93657097)

[14.4. Modalités d’information des personnes sur leurs données de santé en cours et après la recherche 29](#_Toc93657098)

[14.5. Modalités relatives à la communication grand public 29](#_Toc93657099)

[15. PROTECTION DES PERSONNES 29](#_Toc93657100)

[15.1. Justification éthique du protocole 29](#_Toc93657101)

[15.2. Adéquation du lieu à la recherche 30](#_Toc93657102)

[15.3. Dispositions éthiques et réglementaires 30](#_Toc93657103)

[15.4. Comité de Protection des Personnes (CPP) 30](#_Toc93657104)

[15.5. ANSM 30](#_Toc93657105)

[15.6. Cnil (à compléter par le Promoteur en fonction des caractéristiques de la recherche) 31](#_Toc93657106)

[15.7. Assurance et financements 31](#_Toc93657107)

[15.8. Indemnisation en compensation de contraintes subies et remboursement de frais 32](#_Toc93657108)

[15.9. Fichier VRB 32](#_Toc93657109)

[16. GOUVERNANCE ET COMITEs 32](#_Toc93657110)

[16.1. Comité de surveillance indépendant 32](#_Toc93657111)

[16.2. Précisez les autres comités de la recherche 33](#_Toc93657112)

[17. Assurance Qualité 33](#_Toc93657113)

[17.1. Description 33](#_Toc93657114)

[17.2. Monitorage (contrôle qualité de la recherche) *(si applicable)* 33](#_Toc93657115)

[18. modifications substantielles du protocole 33](#_Toc93657116)

[19. references bibliographiques 33](#_Toc93657117)

[20. Annexes (à compléter par le promoteur) 34](#_Toc93657118)

# JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE ET RATIONNEL SCIENTIFIQUE

## Enjeux de santé et état des connaissances

Enoncez la pertinence scientifique et/ou clinique de la question posée, proposez une analyse critique.

Présentez les retombées attendues sur le développement des connaissances médicales et biologiques incluant la santé publique. Les objectifs d’une recherche ne doivent pas être de « recueillir des données pour dire de recueillir des données » mais les résultats seront-ils susceptibles d’améliorer à terme la prise en charge des patients ? d’orienter les décisions en termes de santé publique ? d’améliorer les diagnostics / les traitements ? les résultats permettront-ils d’aboutir à de nouvelles recommandations en terme de santé publique ?

Si la recherche est demandée par une autorité de santé/une autorité publique, indiquez-le et joignez l’attestation de la demande.

Mentionnez les éventuels soutiens dont bénéficie le projet (politiques, financiers, associations de patients…) et avis éthiques et scientifiques favorables au projet s'il en existe, l'urgence qui s'attache à la mise en place du projet

Exposez le dernier état des connaissances scientifiques relatives à l’expérimentation préclinique et/ou recherches ou essais cliniques déjà menés. Illustrez par des références bibliographiques si cela est pertinent.

(le cas échéant) Justifiez la non redondance avec des travaux déjà menés (si résultats disponibles).

(le cas échéant) Positionnez la recherche au regard des recherches antérieures ou en cours sur la même thématique. Insistez sur les points forts de votre recherche comparativement à d’autres qui auraient déjà été conduites sur le même sujet. Le cas échéant, mettez en avant le caractère innovant et inédit de votre recherche afin de renforcer son intérêt scientifique.

## Justification et analyse critique de la pertinence de la recherche

## Hypothèse de travail

Formuler précisément l’hypothèse qui justifie la mise en place de la recherche, en mentionnant le traitement, la population cible et le critère sur lequel il sera jugé.

# OBJECTIFS

## Objectif principal

Définissez clairement **UN** objectif principal de façon synthétique car toute la méthodologie de votre projet en dépend. Il permet la formulation des hypothèses nécessaires entre autres au calcul du nombre des sujets nécessaires. Ces dernières doivent être explicitées dans le chapitre précédent.

## Objectifs secondaires

Présentez clairement et de façon synthétique les objectifs secondaires qui doivent être hiérarchisés en fonction de leur ordre d’importance.

# Critères d’évaluation (de jugement)

## Critère principal

### Définition du critère d’évaluation (jugement) principal

Décrivez le paramètre clinique, biologique, radiologique.... étudié permettant de répondre à l’objectif principal et de calculer le nombre de participants nécessaires. Ce paramètre doit être pertinent, méthodologique acceptable (fiable, reproductible, sensible, spécifique...), unique et mesurable par tous les investigateurs. Il peut être aussi un score dont la construction est à définir.

### Mesure du critère d’évaluation (jugement) principal

Décrivez de manière détaillée les méthodes et le calendrier de recueil et d’évaluation du paramètre étudié :

* rythme du recueil et temps de la (des) mesure(s),
* conditions de recueil de mesure,
* évaluation centralisée ou locale
* procédures/méthodes de mesures retenues ou acceptées
* forme du critère : proportion, moyenne, médiane, courbe de probabilité de survenue…

## Critère(s) secondaire(s)

### Définition du (des) critère(s) d’évaluation (jugement) secondaire(s)

Définissez les paramètres permettant de répondre aux objectifs secondaires.

Pour une lecture facilitée, numérotez chaque critère avec le numéro attribué à chacun des objectifs secondaires

### Mesure du (des) critère(s) d’évaluation (jugement) secondaire(s)

Décrivez les méthodes et le calendrier de recueil et d’évaluation des paramètres étudiés.

# CONCEPTION DE LA RECHERCHE

## Type de recherche

Décrivez les principales caractéristiques de la recherche au regard des termes standards suivants :

* recherche portant ou non sur un produit de santé
* phase ou classe (si applicable)
* monocentrique / multicentrique
* nationale / européenne / internationale
* cas témoin / cohorte /transversale

**La qualification de la recherche et sa justification relèvent du promoteur.**

## Méthodologie de la recherche

Précisez la méthodologie choisie en employant les termes suivants si applicable :

* Randomisée ou non randomisée
* Contrôlé ou non contrôlé / Croisés ou groupes parallèles
* Ouvert / simple aveugle / double aveugle

Justifiez les choix méthodologiques

Décrivez le plan expérimental et proposez un schéma de la recherche afin d’en faciliter sa compréhension

## Calendrier prévisionnel de la recherche

Précisez la **durée des inclusions** : estimez cette durée en fonction du potentiel de recrutement du ou des centres. Vous ne pourrez plus inclure de nouveaux participants au-delà de cette période. Il est donc important de ne pas la sous-estimer afin d’éviter les amendements et les délais réglementaires qui en découlent.

Précisez la **durée de participation** du participant (de l’inclusion à la dernière visite pour un même participant). Vous devez la justifier et en tenir compte dans l’évaluation du montant de l’indemnisation s’il y a lieu.

Précisez la **durée totale de la recherche** (de la première inclusion à la fin de la recherche correspondant au terme de la participation de la dernière personne qui se prête à la recherche ou, le cas échéant, au terme défini dans le protocole).

Indiquez :

* si le participant peut participer simultanément à une autre recherche, dans la négative, définissez la période d’exclusion c’est à dire la période au cours de laquelle le participant ne pourra pas participer à une autre recherche
* s’il est nécessaire qu’il respecte un certain délai à la fin de cette recherche avant de pouvoir participer à une autre recherche et fixez ce délai le cas échéant.

# DESCRIPTION DE LA POPULATION

## Populations étudiées

Décrivez sous forme de tableau la ou les population(s) étudiée(s) :

* décrivez les groupes (exemple : patients, volontaires sains)
* mentionnez le nombre de participants par groupe.

Justifier l’inclusion de volontaires sains.

Justifiez la nécessité d’inclure des personnes faisant partie de l’une des catégories de personnes vulnérables suivantes : mineurs et classe d’âge étudiée, majeurs protégés (= tutelle et curatelle), majeurs hors d’état d’exprimer leur consentement et ne faisant pas l’objet d’une mesure de protection, femmes enceintes, parturientes et mères qui allaitent, personnes privées de liberté, personnes hospitalisées sans consentement, personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d’autres fins que celle de la recherche, Inclusion dans une situation d’urgence.

Attention, conformément à l’article L1122-2 du Code de la santé publique, une personne faisant l’objet d’une mesure de sauvegarde de justice ne peut être sollicitée aux fins de participer à une recherche impliquant la personne humaine.

## Critères d’inclusion

Listez les critères que les participants doivent présenter pour participer à la recherche (par exemple, être atteint ou indemne d’une maladie, être majeur …). Préciser la tranche d’âge (limite inférieure et le cas échéant limite supérieure) des patients/volontaires sains.

Obligatoires pour les RIPH 1 et 2 :

* Affiliation à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d’un tel régime*.*

Exceptions : Le CPP peut accorder une dérogation. Vous devez alors l’expliciter dans le protocole et elle doit se fonder au moins sur l'une des conditions suivantes :

* + l'importance du bénéfice escompté pour les personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;
  + les recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique. Dans ce cas, le risque prévisible et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minime.

Obligatoire pour RIPH1 lorsque le protocole prévoit l’inclusion de femmes en âge de procréer :

* Réalisation d’un test de grossesse (sanguin ou urinaire en fonction du type d’intervention) avant inclusion pour les femmes en âge de procréer et lorsque la recherche se déroule sur une longue période, selon une fréquence adaptée au regard des actes de la recherche
* Contraception efficace pour les femmes en âge de procréer lorsque la recherche se déroule sur une longue période ou s’il comporte la prise de produits (médicaments, compléments alimentaires...) ou la réalisation d’actes qui sont souvent à proscrire en cas de grossesse (ex: imagerie médicale…).

## Critères de non-inclusion

Listez les critères que les participants ne doivent pas présenter pour participer à la recherche. Cette liste ne doit pas être une version contraire de la liste précédente.

* Personnes faisant l’objet d’une mesure de sauvegarde de justice (préciser les modalités de vérification qui peuvent être déclaratives)
* RIPH1 : Femmes enceintes et femmes allaitantes sauf si la recherche s’adresse spécifiquement à l’une ou l’autre de ces populations ou sielle concerne exclusivement des participants du sexe masculin.
* Personnes présentant des contre-indication à l’IRM pour les recherches faisant appel à cette technique d’imagerie médicale. Listez les différents facteurs de cette contre-indication à l’IRM (claustrophobie, présence d’éléments métalliques…) et tenir compte des précautions d’emploi du produit de contraste ou du produit radiopharmaceutique si l’utilisation de tels produits

Attention : pour les RIPH2 et RIPH3, le caractère vulnérable de la population n’est pas d’emblée un critère de non inclusion. Si tel est le cas, il doit être prévu.

## Potentiel de recrutement

Démontrez la capacité réelle de recrutement des participants.

Précisez les centres et/ou les services dans lesquels le recrutement sera effectué et estimez de manière réaliste le nombre prévisionnel de participants dans chaque centre.

Pour cela, tenez compte :

* des files actives de patients potentiellement concernés par la recherche
* des expériences antérieures des centres et des services participant à la recherche
* du potentiel de prise en charge du centre ou des centres participant à la recherche
* des critères d’inclusion et de non inclusion
* des éventuels refus, perdus de vue et retraits de consentement.

Soyez vigilant à la faisabilité du recrutement en vous appuyant au mieux sur les files actives de patients existantes.

# Réalisation pratique du protocole

## Recrutement et sélection

Décrivez les modalités de recrutement (consultations, hospitalisations, réseau de médecins, fichiers des patients, petites annonces…)

Précisez comment et par qui les personnes en vue d’une éventuelle inclusion dans la recherche sont identifiées (consultation, bases de données, …)

## Modalités d’information et d’accord de participation (consentement ou non opposition)

### Elaboration des documents d’information et formulaire de consentement

Afin de garantir toute la transparence à l’égard des participants et de leurs représentants légaux OU à l’égard des représentants légaux des participants, une attention particulière est portée par l'Inserm au contenu et aux modalités de l'élaboration des documents d'information et formulaire de recueil du consentement remis aux personnes sollicitées aux fins de participer à une recherche

De manière générale, le(s) document (s) d’information proposé(s) aux participants tient (tiennent) compte de l’ensemble des recommandations et suggestions d’amélioration formulées par les différents CPP, la CNIL, le délégué à la protection des données (DPO) de l’Inserm et le comité d’évaluation éthique de l’Inserm.

Ce document comporte notamment des informations relatives à l’identité et aux coordonnées du promoteur/responsable du traitement des données, aux objectifs et aux modalités de mise en œuvre de la recherche, aux mentions prévues aux articles 13 et 14 du RGPD et aux conditions d’exercice des droits des participants ou de leurs représentants légaux à la recherche auprès de l'investigateur principal ou de son représentant désigné (adresse de service, téléphone et mail). Ce document précise également : le caractère volontaire et facultatif de la recherche et l’absence de conséquence d’un refus d’y participer sur la prise en charge actuelle ou future, la possibilité de retirer à tout moment le consentement à la recherche sur simple information de l’investigateur principal ou de son représentant désigné, sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice.

Les participants sont également informés qu’ils disposent d’un droit de ne pas participer dès la proposition initiale s’ils ne souhaitent pas participer à la recherche, puis d’un droit de retrait ultérieur.

Les personnes sont clairement informées qu’en cas de retrait de leur consentement, leurs données pourront être conservées dans l’hypothèse où leur suppression compromettrait gravement la réalisation des objectifs de la recherche.

De manière plus spécifique, l’Inserm est pleinement conscient que la collaboration des associations de malades à la recherche clinique est essentielle ; c’est pourquoi il sollicite leur expertise pour la relecture de chacun des documents d’information et formulaires de consentement des protocoles de recherche clinique dont il est promoteur via le Collège des relecteurs (composé de membres associatifs).

Dans ce cadre, le collège des relecteurs a relu les documents d’information qui accompagnent la présente recherche et formulé des recommandations dans un objectif d’amélioration du document.

### Information et de recueil d’accord de participation des personnes sollicitées

Une vigilance toute particulière doit être portée à la rédaction de ce paragraphe. L’inclusion est le point de départ du circuit du participant.

Décrivez la procédure d’inclusion:

* le lieu,
* la vérification des critères d’inclusion et de non-inclusion par l’investigateur ou son représentant désigné, le déroulement de l’entretien d’information et de la remise du document d’information,
* le délai de réflexion (possible ne pas informer et recueillir le consentement le même jour)
* les modalités de recueil du consentement (exprès c’est à dire manifestation positive de volonté qui peut être orale ou écrit) ou de non opposition (RIPH 3 uniquement).

**Si l’inclusion se fait par voie téléphonique ou postale** *(cas de participant inclus dans la recherche sans qu’il soit nécessaire qu’il se déplace sur site, exemple des RIPH 3 avec auto-questionnaires et/ou auto-prélèvements d’éléments biologiques)*, précisez :

* les modalités d’information spécifiques : comment (courrier, téléphone) et qui ?,
* les modalités de retour du formulaire de consentement (enveloppe pré-timbrée etc…)
* Le calendrier de contact des participants
* les modalités de relance prévues (fréquences, intervalles).

Exemple de paragraphe à adapter à la recherche :

L’information sur la recherche et sur ses implications est assurée oralement de manière individuelle par un investigateur inscrit à l'ordre des médecins ou son représentant désigné (RIPH 1) ou une autre personne qualifiée (RIPH 2/3).

Concomitamment à l’information orale délivrée à la personne dont la participation à la recherche est sollicitée et/ou à ses représentants légaux, le document d’information détaillé et le formulaire de recueil de consentement lui/leur sont remis

Dans le cadre de cette recherche, le consentement des personnes concernées ou leurs représentants légaux (à adapter) est recueilli par écrit via la signature des dites personnes.

OU

Dans le cadre de cette recherche (uniquement possible pour les RIPH3), ce n’est pas un consentement qui est recueilli. En effet, les personnes sont inclues dans la recherche à partir du moment où elles n’ont pas manifesté d’opposition.

Insérez les paragraphes suivants le cas échéant et adaptez à la recherche :

* (Si examen des caractéristiques génétiques) Modalités spécifiques d’obtention du consentement des personnes à la réalisation d’un examen de leurs caractéristiques génétiques:

Un système de case à cocher figurant dans le formulaire permet au participant (ou ses représentants légaux) de comprendre clairement la portée de l'accord qu'il donne.

* (Si applicable) Modalités d’information mises en œuvre dans les situations où la personne sollicitée n’est pas en capacité d’être destinataire de l’information (hors le cas des mineurs spécifiquement envisagé)

Les hypothèses dans lesquelles la personne sollicitée aux fins de participer à la recherche n’est pas directement destinataire de l’information sont nombreuses : information collective, personnes sous tutelle, personne dans l’incapacité de recevoir une information (personne inconsciente), personnes mineures, absence de la présence de l’un des titulaires de l’autorité parentale…

Indiquez clairement si votre recherche prévoit l’inclusion de personnes qui ne peuvent pas être directement destinataires de l’information.

Précisez les modalités mises en place pour permettre une information ultérieure de ces personnes (exemple d’une personne qui serait apte à recevoir une information après avoir été dans le coma)

Pour les personnes protégées (tutelle et curatelle) :

* Prévoyez une information pour le participant ET une information pour le tuteur ou le curateur
* Si la recherche est effectuée sur une personne majeure sous tutelle, le consentement est donné par le tuteur.
* Si la recherche est effectuée sur une personne majeure sous curatelle le consentement est donné par le participant assisté de son curateur.
* (Si applicable) Modalités spécifiques d’information et de recueil du consentement lors de l’inclusion de personnes mineures :
* *Modalités de consultations/d’information des mineurs et modalités de recherche de leur adhésion personnelle*

Indiquez les modalités d’information du mineur et proposez des supports adaptés

*Exemple de rédaction pour les mineurs*

L’Inserm porte une attention particulière sur l’information et l’adhésion des patients mineurs à la recherche. Ainsi, plusieurs modèles de documents d’informations destinés aux enfants, pré-adolescents et adolescents sont prévus.

Conformément à l’article L. 1122-2 du code de la santé publique, les enfants (= mineurs) reçoivent l’information prévue à l’article L. 1122-1 adaptée à leur capacité de compréhension de la part de l’investigateur. Une notice d’information écrite leur est donc remise et ils sont consultés dans la mesure où leur état le permet. Conformément aux recommandations, 3 modèles de notices d’information sont disponibles et correspondent aux 3 grandes classes d’âge traditionnellement reconnues pour les enfants mineurs :

* enfants
* pré-adolescents
* adolescents

C’est le médecin investigateur, après discussion avec les parents le cas échéant, qui choisit le modèle de document qui lui parait le plus approprié en fonction de l’état de compréhension et de maturité de l’enfant.

Leur adhésion personnelle en vue de leur participation à la recherche est recherchée et ils sont invités à signer le consentement. En aucun cas, il ne peut être passé outre leur refus ou la révocation de leur acceptation.

Si un adolescent devient majeur dans le cours de sa participation, la confirmation de son consentement est requise après délivrance d’une information appropriée (article L.1122-2 du code de la santé publique). Concrètement, il sera remis aux jeunes majeurs un document d’information spécifique.

* *Modalités d’information et recueil du consentement des titulaires de l’exercice de l’autorité parentale*

Indiquez les modalités d’information et de recueil de consentement des titulaires de l’exercice de l’autorité parentale en tenant compte des éléments suivants :

Par principe, l’information doit être délivrée aux deux titulaires de l’exercice de l’autorité parentale. Vous pouvez demander au CPP et à la CNIL une dérogation à l’obligation d’information du second titulaire de l’exercice de l’autorité parentale :

* si la recherche n’est pas une RIPH 1 (qui impose l’information et le recueil du consentement écrit des 2 titulaires de l’exercice de l’autorité parentale)
* pour les RIPH 2, si le mineur ne se prête pas à la recherche à titre de volontaires sains **et** que l’autre parent ne peut pas être sollicité dans des délais compatibles avec la réalisation de la recherche.
* si la recherche (quelle que soit sa catégorie) ne nécessite pas un examen des caractéristiques génétiques de l’enfant

Attention, ce n’est pas parce que le CPP octroie cette dérogation que la CNIL adoptera la même position.

Justifiez les motifs qui conduisent :

* d’une part à ne pas pouvoir délivrer l’information (parent dont on ignore l’adresse, parent en prison, rupture familiale etc.) et
* d’autre part à considérer que la participation de ces mineurs est essentielle pour la recherche. Sur ce point, l’argumentaire doit être solide : pourquoi est-il nécessaire d’inclure ces mineurs alors qu’il pourrait y avoir d’autres mineurs pour lesquels les 2 parents sont bien présents ?

Dans l’hypothèse où l’information ne pourrait pas être délivrée par l’investigateur dans des délais compatibles avec la réalisation de la recherche :

* Prévoyez un système dans lequel le parent présent et destinataire de l’information informe le second parent de l’enfant (en lieu et place de l’investigateur donc).
* Indiquez si ce parent sera en mesure de recevoir, même ultérieurement, le document d’information et les modalités selon lesquelles il sera en mesure de s’opposer à la participation de son enfant.

Dans l’hypothèse où ce second parent s’opposerait à la participation de son enfant, précisez que les données et éléments biologiques recueillis jusqu’alors seraient supprimés (y compris s’il est par ailleurs prévu que la suppression des données compromettrait gravement la réalisation des objectifs de la recherche ; en effet, le droit du titulaire de l’exercice de l’autorité parentale prime ici sur l’intérêt de la recherche) .

Si clairement l’information du second parent est totalement impossible y compris par le premier parent, cela doit être solidement argumenté et justifié.

### (Si applicable) Information et de recueil de consentement concernant la réutilisation des données à des fins de recherche ultérieure

Quelle que soit la qualification réglementaire de la recherche, si le recueil d'un consentement exprès à la réutilisation secondaire des données à des fins de recherche scientifique n’est pas prévu initialement, une nouvelle demande d'autorisation sera nécessaire préalablement à toute mise à disposition de données à un autre responsable de traitement pour les besoins d'une recherche. Pensez dès à présent à de possibles ré utilisations des données.

Afin de permettre la valorisation ultérieure des données dans le cadre d’autres projets de recherche, le consentement exprès des personnes concernées au principe de réutilisation de leurs données est recueilli.

## Visites d’inclusion et de suivi

Décrivez :

* Toutes les visites (consultations, hospitalisations…) en précisant le lieu et les dates par rapport à l’inclusion jusqu’à la dernière visite de la recherche.
* Pour chaque visite, les examens à réaliser et les données à collecter. Renseignez cette partie au regard de la partie « Critères d’évaluation » du protocole et du cahier d’observation.
* Les actes pratiqués sur les personnes de façon détaillée : tests d’exploration, mode d’obtention des données (interrogatoire, questionnaires, examen physique, prélèvements biologiques, imagerie,…), en précisant les contraintes imposées aux participants en termes de temps par exemple.

Dans le cas spécifique de l’imagerie médicale irradiante (radiographie, TDM, TEP-TDM), préciser séparément la dose d’irradiation (exprimée en mSv) liée à la technique d’imagerie et celle liée au produit radiopharmaceutique en cas d’utilisation. La dose totale d’irradiation par acte et celle de l’ensemble de l’essai sont à calculer. Ces données sont à fournir distinctement pour les actes pratiqués dans le cadre du soin courant et ceux spécifiques à la recherche.

Présentez dans le tableau de suivi ci-dessous les visites et les examens prévus à chacune des visites sous forme de tableau.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Visite 1 | Visite 2 | Visite 3 |
| Information / Consentement |  |  |  |
| Intitulé acte/examen 1 |  |  |  |
| Intitulé acte/examen 2 |  |  |  |

Attention : distinguez les actes pratiqués dans le cadre du soin de ceux qui relèvent de la recherche. Un acte pratiqué dans le cadre de la recherche est un acte qui n’aurait pas été pratiqué sur la personne si elle n’avait pas participé à la recherche.

Cette distinction est extrêmement importante pour la qualification de votre recherche et pour l’évaluation des surcoûts hospitaliers.

Décrivez les procédures d'investigation menées et les différences par rapport à la prise en charge habituelle, le cas échéant.

## Visite de sortie prématurée de la recherche

*si applicable*

## Arrêt de participation de la personne à la recherche

L’arrêt de la participation de la personne à la recherche peut être à l’initiative de l’investigateur ou du participant lui-même (retrait de consentement ou sortie prématurée)

Définissez les règles d’arrêt définitif ou temporaire de participation à la recherche dans les deux cas.

Décrivez les critères d’exclusion (Ne pas confondre avec les critères de non inclusion. Les critères d’exclusion sont les critères qui en cours de recherche imposent l’arrêt de participation)

Précisez les modalités de sortie de la recherche :

* procédure d’arrêt prématuré du traitement
* suivi de la personne
* remplacement de la personne le cas échéant. Le taux de remplacement doit être estimé et justifié dans le calcul du nombre de sujets nécessaires. Il ne peut être envisagé de remplacer autant de participants que de sorties d’étude.
* les alternatives thérapeutiques et la prise en charge médicale

Décrivez les modalités à mettre en place en cas de résultats significatifs concernant la santé de la personne (information, suivi, traitement)

En cas de sortie prématurée de la recherche avec retrait de consentement, précisez le devenir des données et des prélèvements.

## Fin de recherche

### Définition de la fin de la recherche

La fin de la recherche correspond à la date de la dernière visite du dernier participant.

Si nécessaire, il est possible de redéfinir la date de fin de recherche comme suit : la date de la dernière visite du dernier participant plus une période de quelques mois supplémentaires (6 mois maximum) pour finaliser les analyses biologiques et les activités logistiques. Ne prévoyez pas plusieurs années d’analyse car cela entraînerait des difficultés dans le suivi de la fin de la recherche et dans la réalisation des démarches administratives de fin. Vous disposez d’un an après la date effective de fin de recherche pour analyser les résultats et rédiger le rapport final. Cette définition propre à votre recherche doit être justifiée et doit correspondre aux informations mentionnés au paragraphe 4.3. Calendrier prévisionnel de la recherche.

### Description des règles d’arrêt définitif ou temporaire d’une partie ou de la totalité de la recherche

Conformément à l’article R1123-26 du Code de la santé publique, si la recherche n’a pas débuté dans les deux ans(délai réglementaire non modifiable*)* qui suivent l’obtention de l’avis favorable du CPP et de l’autorisation de l’ANSM, l’accord du comité / des autorités est considéré comme caduc. Toutefois, sur justification produite avant l'expiration dudit délai, celui-ci peut être prorogé par le comité concerné. Cette demande de prorogation qui doit rester exceptionnelle, présentée par le Promoteur au comité et à l’ANSM, devra être accompagnée d’un courrier justifiant le retard par rapport au calendrier prévisionnel initial. En l’absence d’accord sur la demande de prorogation, la recherche devra être redéposée au CPP et à l’ANSM dans le cadre d’une soumission initiale.

En cours de recherche, si le rythme et le nombre d’inclusions paraissent insuffisants, l’Inserm peut décider de son arrêt si aucune autre solution ne peut être envisagée.

Le promoteur et les autorités compétentes peuvent interrompre la recherche pour toute autre raison justifiée (déviations majeures au protocole ne permettant pas de garantir la sécurité des participants, la qualité des données et des résultats de la recherche).

Notez également ici les règles d’arrêt de la recherche, en cas d’apparition d’événement indésirable ou si la fréquence d’un événement indésirable est anormalement élevée par rapport à ce qui était attendu initialement et ce notamment en lien avec des recommandations d’un comité indépendant prévu dans la gouvernance de la recherche.

# PRODUITS ADMINISTRES (médicament, MTI…)

Non applicable (si aucun médicament n’est administré aux participants)

## Dénomination et description du ou des traitements nécessaires à la réalisation de la recherche.

Décrivez ici les traitements qui seront étudiés en précisant leur :

* Propriétés pharmacologiques,
* Présentation (forme unitaire, conditionnement)

Précisez le potentiel statut de médicament orphelin

Précisez la posologie et la durée du traitement : décrivez les doses et la justification des doses, escalades de doses et modalités de décision, doses minimales et maximales, durée d’exposition au médicament expérimental pour une personne donnée.

Dans le cas d’une première administration chez l’homme, donnez le nombre de personnes recevant le médicament expérimental simultanément

Joignez la procédure de préparation du traitement (si applicable)

Joignez le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ou la Brochure pour l’Investigateur (BI).

Ces documents sont nécessaires pour la rédaction de la partie « Vigilance » du protocole et du formulaire d’information et de consentement.

Pour chaque produit testé objet de l’étude autre que ceux mentionnées à l’article L. 5311-1 du CSP (ex: complément alimentaire), joignez une brochure pour l’investigateur et un dossier technique, le cas échéant, afin d’apporter la preuve de la qualité du produit et sa sécurité d’emploi dans les conditions de l’étude (à la posologie étudiée). Une exemption est accordée si le produit est commercialisé en Europe et qu’il est utilisé dans les conditions prévues dans le cadre de sa commercialisation. Dans ce cas, des données sur sa commercialisation (nom, date, pays....) sont à verser. En cas d’utilisation d’un placebo, une preuve de sa qualité et de sa sécurité d’emploi est à apporter.

Pour chaque médicament non expérimental/auxiliaire utilisé (dont les agents pharmacologiques), incluant les médicaments radiopharmaceutiques ne rentrant pas dans le cadre du soin courant mais utilisé spécifiquement pour les besoins de la recherche selon le protocole, joignez la justification de son utilisation ainsi que la preuve de sa qualité et sa sécurité d’emploi dans les conditions de l’essai (ex: RCP, notice, publications scientifiques…).

## Circuit logistique

Définissez le circuit du produit expérimental et la répartition des tâches en précisant par exemple :

* Fourniture des produits :

Indiquez qui fournit les traitements et le nom de la société pharmaceutique participante.

* Conditionnement et étiquetage (transmettre le modèle).

Précisez le type de conditionnement, format de présentation et indiquez qui réalise le conditionnement et l’étiquetage. L'étiquetage des médicaments doit être conforme aux conditions de l’arrêté du 24 mai 2006 fixant le contenu de l’étiquetage des médicaments expérimentaux

* Approvisionnement

Précisez les modalités de commandes et d’expédition des unités de traitements dans les pharmacies. Indiquez qui est responsable de la réception et de la vérification des unités de traitement. Indiquez comment les centres seront réapprovisionnés.

* Stockage

Définissez les conditions de stockage du produit sur la pharmacie du centre et si nécessaire dans l’unité de la clinique : les personnes qui peuvent avoir accès aux produits, les conditions de stockage (T ° C, lumière etc.), les méthodes de contrôle de température, si nécessaire

* Délivrance :

Décrivez les modalités de dispensation des produits

* Retour des unités de traitement et destruction

Décrivez le circuit de retour et la destruction des produits non utilisés ou des produits retournés par les participants

Adaptez ce chapitre en fonction de la logistique nécessaire au bon déroulement de la recherche.

## Modalités d’attribution

### Randomisation

Réalisez de préférence la randomisation dans l’ordre prédéfini et après avoir vérifié méticuleusement les critères d’inclusion et de non inclusion.

Précisez notamment les responsabilités, le lieu de conservation de la liste de randomisation et les modalités pratiques de randomisation (quand, comment…)

### Contrôle et suivi de l’observance

*Si applicable Décrivez les moyens mis en œuvre pour réaliser la comptabilité du ou des médicaments expérimentaux.*

### Modalités de modification du schéma thérapeutique

Si applicable

Renseignez uniquement cette partie si le traitement habituel du participant est modifié suite à la participation dans cette recherche.

### Traitements autorisés et interdits pendant la recherche y compris les traitements de secours

## Maintien de l’insu et procédures de levée de l’insu

Décrivez les dispositions mises en œuvre en vue du maintien de l’insu ainsi que la procédure de levée de d’insu. Des instructions claires sur la levée d’aveugle pour un ou plusieurs participants en cas d’urgence doivent y figurer, afin de permettre à l’investigateur de lever l’aveugle sans l’accord préalable du promoteur si la sécurité des participants concernés est menacée

# vigilance de la recherche

Les responsabilités de l'investigateur et du promoteur concernant l'évaluation et la déclaration des données de vigilance (événements indésirables graves et non-graves, grossesses...) seront implémentées **par le service de vigilance du promoteur**, en fonction de la typologie de la recherche.

- Précisez les effets indésirables attendus, les risques potentiels de la recherche, du produit expérimental ou de l'intervention expérimentale.

- Précisez la prise en charge médicale en cas de survenue d'un événement indésirable ou d'une grossesse.

# échantillons biologiques

Si applicable.

Indiquez si vous constituez une collection biologique et/ou une série d’échantillon et/ou si vous utilisez des éléments biologiques déjà existants.

L 1243-3 Les termes "collections d'échantillons biologiques humains" désignent la réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements.

Les termes « collections biologiques » sont sans rapport avec une conservation éventuelle.

## Conditions de prélèvement

Précisez :

* la nature des échantillons (sang, peau, urine, salive, ADN, types de cellules, tissus, fluides,…)
* les modalités d’obtention des échantillons doivent être précises : déchets opératoires, fonds de tube ou éléments biologiques prélevés spécifiquement à des fins de recherche.
* si la recherche va être réalisée à partir d’éléments biologiques déjà recueillis et existants par ailleurs (CRB, importation depuis l’étranger, sang de l’EFS…). Dans l’hypothèse d’une importation depuis l’étranger, pensez à joindre l’attestation sur l’honneur de l’exportation mentionnant que les éléments ont été recueillis en accord avec les règles applicables dans le pays concerné
* les modalités pratiques de réalisation du ou des prélèvements : quantité prélevée, fréquence éventuelle de prélèvement, utilisation de crème anesthésique, auto-prélèvement, recueil naturel, écouvillonnage, biopsie etc…), à quel moment et par qui ils sont réalisés
* Dans le cas d’un prélèvement sanguins à des fins spécifiques de recherche :
  + préciser la nature du prélèvement (veineux, artériel, capillaire) ainsi que le volume du sang prélevé par acte, par mois et sur l’ensemble de l’étude.
  + préciser distinctement le volume prélevé dans le cadre du soin courant et celui pour les besoins de la recherche.

Ces informations sont notamment importantes quand les participants concernés sont des enfants. Dans ce cas notamment, les volumes prélevés par acte et par mois ne doivent pas dépasser les limites fixées dans les recommandations européennes en fonction du poids des enfants.

* Dans le cas spécifique des biopsies, préciser leur localisation, leur nature (tissu sain/tissu lésé/biopsie tumorale), le mode de prélèvement, la surface concernée, le nombre de biopsies...
* le lieu de réalisatio*n du prélèvement, notamment lorsqu’il s’agit d’auto-prélèvements réalisés à domicile*

## Modalités de codage et d’étiquetage

Précisez à quel moment et par qui les tubes sont étiquetés et présentez le modèle de(s) étiquettes

Dans l’hypothèse d’un auto-prélèvement à domicile, indiquez que les kits sont déjà étiquetés.

Conformément à la loi informatique et libertés, les tubes ne doivent en aucun cas permettre l’identification directe des personnes qui se prêtent à la recherche (l’étiquette de l’hôpital ne doit pas être apposée sur les tubes dès lors que les analyses sont réalisées pour la recherche). Une étiquette avec un code non directement identifiant doit être apposée sur le tube/kit…

*Pour les éléments biologiques recueillis pour et dans le cadre de la prise en charge des patients :*

Les éléments biologiques ne doivent pas être identifiés avec l’étiquette patient fournie par l’hôpital.

La procédure de codage des éléments biologiques doit impérativement être réalisée par le personnel du lieu de prise en charge des patients. Il n’est pas possible que le personnel de recherche Inserm s’en charge car il n’est pas autorisé à connaitre l’identité directe des personnes qui se prêtent à la recherche.

Tenez compte du circuit de l’échantillon avant qu’il ne soit remis à des fins de recherche. Indiquez comment l’étiquetage est réalisé selon que l’élément biologique est remis pour analyse directement au lit du patient/en sortie de bloc ou après une analyse nécessaire aux soins.

## Traitement des échantillons

Correspond aux transformations que doit subir l’échantillon biologique avant analyse

## Transport

Décrivez le circuit de l’échantillon depuis son recueil jusqu’au laboratoire dans lequel il sera analysé. Toutes les étapes (notamment les intermédiaires) doivent être précisément décrites.

Indiquez le type de transporteur et les documents d’accompagnement des échantillons, …

Dans l’hypothèse d’un auto-prélèvement à domicile, précisez comment le transport est prévu (enveloppe T, remise de l’élément biologique lors d’une visite programmée…).

Si les échantillons sont traités directement sur place, indiquez qui vient les chercher pour ensuite les acheminer au laboratoire…

Attention : l’importation depuis l’étranger et / ou l’exportation vers l’étranger d’éléments issus du corps humain sont soumises à autorisation du Ministère chargé de la recherche.

## Stockage et/ou destruction

Précisez les conditions de stockage :

* Lieu de conservation
* Responsabilités
* Durée de conservation

Précisez si les éléments biologiques non utilisés en totalité à la fin de la recherche seront conservés ou détruits.

Si à l’issue de la recherche, une conservation des élément biologiques restants est prévue, la démarche CODECOH sera mise en œuvre conformément aux dispositions prévue à l’article L.1243-3 du code de la santé publique (à supprimer si non applicable).

## Description du système qualité de la collection

Référentiels, procédure, documents types, procédures de sécurité (locaux, matériel, personnel), responsable qualité,…

Précisez notamment:

* Les modalités de sécurisation des conditions de stockage (Enregistrements continus de la température des réfrigérateurs et congélateurs, alarme température, appareil de secours, accès sécurisé,…)
* Les modalités de gestion informatique des données relatives aux échantillons
* Les conditions de traçabilité

# Recueil et traitement des données

Le traitement des données à caractère personnel des personnes se prêtant à la présente recherche a pour seule finalité la réalisation de la recherche. Ce traitement inclut la gestion des données relatives aux personnes se prêtant à la recherche, en vue de permettre le recueil, la saisie, le contrôle de validité et de cohérence et l’analyse statistique des données recueillies au cours de la recherche.

Concernant les responsabilités liées au traitement :

Le traitement des données à caractère personnel nécessaire à la mise en œuvre de la recherche est placé sous la responsabilité de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Il répond à l'exécution d'une mission d’intérêt public dont est investi l’Inserm (RGPD, art. 6.1.e) qui justifie le traitement des données personnelles de santé des participants à des fins de recherche scientifique (RGPD, art. 9.2.j). Ce traitement est mis en œuvre conformément aux dispositions de la loi n°78-17 relative à l’informatique, aux fichiers et aux libertés et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679).

Le traitement sera mis en œuvre sous la responsabilité opérationnelle de XX, investigateur principal (si recherche monocentrique) /coordonnateur (si recherche multicentrique) de la recherche.

(si applicable). Des contrats conformes aux dispositions de l’article 28 du RGPD seront conclus avec d’éventuels sous-traitants selon les modalités prévues au paragraphe 11.6

Concernant les référentiels applicables, le traitement des données est encadré par :

* le règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016, dit Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679) ;
* la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 (78-17), relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ainsi que par la loi du 7 juin 1951 sur l'obligation, la coordination et le secret en matière de statistiques (n°51-711) qui règlementent le recueil et l’utilisation de données personnelles dans le cadre de cette recherche
* le décret n° 2019-536 du 29 mai 2019 modifié pris pour l’application de la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ;
* les dispositions du code de la santé publique relatives aux recherches impliquant la personne humaine.

# Description des données recueillies

## Données identifiantes

Décrivez les données susceptibles d’identifier directement un participant (identité complète, date de naissance JJ/MM/AAAA, adresse de résidence, NIR).

Indiquez les destinataires de ces données de façon exhaustive.

Justifiez de façon très précise le recueil, à des fins de recherche, de l’identité complète des participants et/ou de leurs coordonnées (ce recueil n’est autorisé que de façon exceptionnelle, si cela est nécessaire).

Précisez les responsabilités, les lieux, les durées et les conditions de conservation en base active et d’archivage de ces données. Justifiez les durées.

Précisez que les données identifiantes sont conservées dans une base distincte des autres données de la recherche. A faire figurer impérativement.

OU

Aucune donnée identifiante n’est recueillie dans le cadre de ce projet de recherche

## Définition des données sources

*Si applicable*

Les données sources sont l’ensemble des informations figurant dans des documents originaux, ou dans des copies authentifiées de ces documents, qui sont relatifs aux examens cliniques, aux observations ou à d’autres activités menées dans le cadre d’une recherche impliquant la personne humaine et qui sont 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, quel que soit le support utilisé (papier, électronique…).

Indiquez le support de chaque donnée source (papier, électronique, imagerie, enregistrement vidéo…)

Différenciez le cahier d’observation et les documents sources afin que l’ARC puis vérifier la qualité de ces données. Dans le cas où certaines données vont être directement reportées dans le cahier d’observation, listez-les et justifiez l’absence de documents source.

## Données de la recherche (non identifiantes)

### Définition des données de la recherche

Seules des données strictement nécessaires et pertinentes pour répondre aux objectifs de la recherche sont collectées.

***Attention ! Le renvoi aux éventuels questionnaires, cahiers d’observation etc. n’est pas suffisant pour connaitre les données qui vont être recueillies.***

Exemple d’un paragraphe insuffisamment décrit et imprécis:

*« Toutes les données recueillies figurent dans le CRF joint en annexe ».*

*Les données recueillies dans le cadre de la recherche relèvent par exemple des catégories suivantes :*

*Santé, origine ethnique, niveau de formation, vie professionnelle… (liste non exhaustive)*

*Regroupez les données recueillies au sein de catégories de données ; exemple les données relatives au poids, à la taille, aux traitements suivis, aux antécédents font partie de la catégorie « santé ».*

*Justifiez scientifiquement chacune de ces catégories*

*Assurez-vous que chaque donnée recueillie dans le cahier d’observation, dossier médical, questionnaire, dispositifs connectés etc…. soit bien rattachée à une catégorie de donnée qui figure ici.*

*Décrivez toutes les données traitées à des fins de recherche y compris celles qui sont collectées dans le cadre des soins et réutilisées secondairement dans le cadre de la recherche.*

*Donnez ici toutes les indications utiles sur la manière dont la recherche a été conçue. Y a-t-il eu des instances (HAS, ARS...), des comités de réflexion, des associations de patients… qui ont participé à la conduite du projet et qui ont été consultées sur les catégories de données à collecter ?*

*Expliquez ici comment il a été décidé de recourir à tel ou tel questionnaire. En cas de données très sensibles et peu habituels (exemple religion), indiquez si des comités spécifiques, des sociétés savantes etc. ont suggéré le recueil de la donnée…*

*Concernant la minimisation, expliquez comment vous réduisez la gravité des risques en limitant la collecte des données à caractère personnel au strict nécessaire au regard d’une finalité définie; et comment vous évitez la collecte de données non nécessaires et l'utilisation de données sans lien avec la finalité.*

### Circuit des données de la recherche (non identifiantes)

Décrivez de façon très précise le circuit des données depuis leur source jusqu’à leur conservation en vue d’une éventuelle réutilisation. N’hésitez pas à proposer un schéma.

Détaillez :

* les modalités d’obtention de toutes les données recueillies (résultats d’analyse, données de questionnaires, dossiers médicaux, bases de données déjà existantes, enregistrements, photographies, etc.). Concrètement : quelles sont les sources des données ?
* les modalités de saisie des données (simple saisie, simple saisie avec relecture, double saisie, cahier d’observation électronique), ainsi que l’organisme, le(les) logiciel(s) employé(s) et les personnels responsables,
* les modalités de transfert si applicable (forme de transfert, UE ou hors UE, cadre ou charte encadrant le transfert, accord de consortium…)
* les modalités de sauvegarde des données (périodicité, durée de conservation des sauvegardes informatiques),
* le cas échéant, les modalités de revue des données avant la levée d’insu.
* les modalités de conservation dans les systèmes d’information pendant la recherche puis les modalités d’archivage.
* Les cas échéant en vue d’une éventuelle réutilisation, les modalités d’affichage via un support dédié (site internet, news letter) de la mise en œuvre de nouvelles recherches ayant la même finalité de traitement que la recherche considérée

Tenez compte du caractère monocentrique ou multicentrique de la recherche. Par exemple, si la recherche est multicentrique, expliquez comment les données sont centralisées et qui est responsable de cette centralisation. Un tiers tel qu’un hébergeur agréé « données de santé » ou non intervient-il dans le circuit ?

Si des éléments biologiques sont recueillis concomitamment aux données, indiquez s’il existe un recensement des échantillons associés aux données et précisez comment les résultats sont envoyés pour leur association aux données.

Support(s) de recueil :

Détaillez de façon exhaustive **tous les** **documents papiers** sur lesquels des données de la recherche seront recueilles, cela peut être des questionnaires, des cahiers d’observation papiers, des cahiers de laboratoires, des prises de notes, des photographies, des cahiers d’enregistrement etc. Décrivez les modalités de remises de ces derniers. Précisez en ce sens quelles modalités permettent d’en garantir la sécurité et la confidentialité.

Détaillez de façon exhaustive **tous les supports informatiques** sur lesquels des données de la recherche seront recueilles, cela peut être des questionnaires en ligne, des CRF électroniques, des cahiers de laboratoires, des prises de notes, des photographies, des cahiers d’enregistrement, des bases de données, des données recueillies via des applications ou des objets connectés etc.

Indiquez si le traitement nécessite un recours à un stockage temporaire. Cela peut être le cas si votre recherche s’appuie sur des objets connectés dont les données sont stockées temporairement sur un serveur dans l’attente de leur envoi vers la base de donnée de la recherche.

Portez une grande vigilance à la circulation des données qui proviendraient :

* de dispositifs appelés « nomades » que sont les tablettes, les applications smartphone, objets connectés… La question centrale de l’hébergement des données doit être prévue et décrite. **Dans cette hypothèse particulièrement un schéma du circuit des données est nécessaire**
* de bases de données déjà existantes, a fortiori lorsque ces données proviennent de bases de données médico-administratives
* de questionnaires papiers complétés à domicile puis renvoyés aux centres ou à la coordination du projet
* d’enquêtes réalisées par téléphone
* d’enquêtes en ligne (web) nécessitant un compte
* de photographies ou vidéos des sujets participant à la recherche (réalisation de tâche, entretien, focus group…)

Dans le cas d’un eCRF, une validation de l’outil devra impliquer une phase de test impliquant l’équipe investigatrice et le promoteur pour vérification des contrôles qualité des données. Entre la production, la phase test et les correctifs, un délai de 3 mois peut être nécessaire.

Présentez :

* les dictionnaires de codage utilisés (MedDRA, WHO-drug, ATC…) et leur version,
* la procédure de validation des données (logiciels, personnels),
* la procédure de gel/dégel des données (logiciels, personnels et circuit des signatures). Le gel de la base de données qui sera transmise au statisticien sera décidé de manière concertée entre le promoteur, l’investigateur, le data-manager et le statisticien.

Sécurité des données

Compte-tenu des nouvelles règles applicables depuis le 25 mai 2018 (date d’application immédiate du Réglementaire Général sur la Protection des Donnée, RGPD), ce paragraphe doit faire l’objet de la plus grande vigilance en ce qui concerne les modalités relatives à la sécurité des données. Indiquez toutes les mesures prises pour assurer la sécurité informatique du traitement des données à caractère personnel. Le protocole permettra de documenter toutes les mesures prises. Précisez ici notamment : les mesures de sécurisation physique des matériels et des locaux ainsi que les dispositions pour la sauvegarde des fichiers, les modalités d’accès aux données, en particulier la gestion des habilitations, les mesures d’identification et d’authentification des professionnels intervenant dans la recherche, les procédures, les mesures de traçabilités des accès aux informations, le type de messagerie utilisée…

L’accompagnement à la rédaction de ce paragraphe par un responsable des services informatiques de votre structure est fortement recommandé.

Exemple d’un paragraphe insuffisamment décrit et imprécis:

« *les données sont recueillies sur un cahier d’observation papier puis transférées au Centre de Méthodologie et de Gestion (CMG) pour analyse* ».

Par qui les données sont recueillies ? que reçoit le CMG ? les données ou les questionnaires ? à quel niveau la saisie des données est-elle réalisée ? sous la responsabilité de qui ? une fois l’informatisation réalisée, que deviennent les questionnaires papiers ? où sont-ils conservées ? sous la responsabilité de qui ? si les données sont saisies par les centres directement, comment sont-elles transférées à la coordination : par messagerie sécurisée ? par plateforme de téléchargement ? un mot de passe est-il requis pour l’ouverture du fichier ?

### Conservation et archivage des documents et des données de la recherche (hors données identifiantes) à l’issue de celle-ci

Les documents relatifs à la recherche sont archivés conformément à la réglementation en vigueur.

Le promoteur et les investigateurs conservent les documents relatifs à la recherche, qui leur sont spécifiques pendant une durée de **X** ans (à adapter en fonction du type de recherche). Précisez les responsabilités, les lieux et les conditions d’archivage.

Les données de la recherche sont conservées X ans en base active et X ans en archivage.

Précisez la durée de conservation en base active puis la durée d’archivage pour chaque type de données et justifiez ces durées. Expliquez-en quoi ces durées sont nécessaires à l'accomplissement des finalités de votre traitement, à défaut d'une autre obligation légale imposant une conservation spécifique.

Proposition de durée de **conservation en base active** :

* De l’inclusion du premier participant à la validation du rapport final (1 an après la fin de la recherche)
* Ne pas mettre que les données seront conservées pendant 2 ans après la dernière publication, la CNIL refuse systématiquement une durée de conservation fixée de cette manière.

Proposition pour la **durée d’archivage des données** :

* De la fin de la période de conservation en base active à la fin de l’archivage des documents de la recherche (différentes selon les types de recherche)

Aucun déplacement ou destruction ne peut se faire 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 les rapports peuvent faire l’objet d’audit ou d’inspection.

## Transfert de données hors Union Européenne

Aucun transfert de données hors Union Européenne n’est prévu dans le cadre de la réalisation de ce projet de recherche.

Toutefois, si un tel transfert devait avoir lieu secondairement :

* Il devrait être encadré par des garanties appropriées et adaptées prévues dans un/une contrat/convention de partage entre l'Inserm et le(s) destinataire(s) des données dans des conditions permettant de garantir la confidentialité des données concernées.
* Les participants devraient être au préalable informés de ce transfert, avec la possibilité pour eux de s’y opposer par simple demande auprès de leur investigateur ou de son représentant désigné.
* Le CPP en serait informé dans le cadre d’une modification substantielle ainsi que la CNIL si nécessaire.

**OU**

Un transfert de données hors Union Européenne est prévu dans le cadre de la réalisation de ce projet de recherche. Il sera encadré par des garanties appropriées et adaptées prévues dans un/une contrat/convention de partage entre l'Inserm et le(s) destinataire(s) des données dans des conditions permettant de garantir la confidentialité des données concernées.

L’encadrement du transfert de données en dehors de l’Union Européenne se considère au regard du pays qui sera destinataire des données.

<https://www.cnil.fr/fr/la-protection-des-donnees-dans-le-monde>

En cliquant sur ce lien, vous accèderez à une carte interactive vous permettant de visualiser les différents niveaux de protection des données des pays dans le monde.

Hyp 1. Si le pays situé en dehors de l’Union Européenne et destinataire des données dispose d’un niveau de protection équivalent, aucun encadrement du transfert ne sera donc requis.

Hyp 2. En revanche, le transfert des données vers un pays situé en dehors de l’Union Européenne et ne présentant pas un niveau de protection équivalent à celui prévu en Europe doit impérativement faire l’objet d’un encadrement à l’aide d’outils juridiques adaptées.

Indiquez la raison qui justifie ce transfert de données hors UE : s’agit-il d’un hébergement « simple » ou bien d’un traitement complet (analyses comprises) ?

Justifiez la raison pour laquelle un tel transfert est nécessaire et indiquez pour quels motifs il n’est pas possible de réaliser l’intégralité du traitement ou du stockage au sein de l’Union Européenne.

Un tel encadrement est nécessaire même si les participants dont les données sont issues ont été clairement informés du transfert et ne s’y sont pas opposés. L’information des participants ne porte en rien préjudice à la nécessité d’encadrer le transfert.

Les personnes concernées doivent être informées de la possibilité d'un transfert de données hors de l'Union Européenne et renvoyées aux garanties appropriées ou adaptées (ex : clauses contractuelles types adoptées par la Commission européenne, clauses contractuelles ad hoc…) et aux moyens d'en obtenir une copie ou l'endroit où elles ont été mises à disposition.

Dans l’hypothèse d’un transfert de données hors UE, décrivez :

* Les modalités selon lesquelles les participants sont informés
* Son encadrement juridique

## Sous-traitance

Attention ! les questions de responsabilité de traitement peuvent être un point de blocage pour la CNIL.

Les responsabilités dévolues à l’ensemble des acteurs intervenant sur le traitement des données doivent être clairement établies. Une attention toute particulière sera portée aux obligations qui incombent au Responsable de Traitement et aux obligations qui incombent aux éventuels sous-traitants.

Il est essentiel que le(s) contrat(s) de sous-traitance soi(en)t établi(s) de façon concomitante à l’AIPD.

Principe relatif à la sous-traitance : Un contrat de sous-traitance doit être conclu avec chacun des sous-traitants, précisant l’ensemble des éléments prévus à l’art. 28 du RGPD : durée, périmètre, finalité, instructions de traitement documentées, autorisation préalable en cas de recours à un sous-traitant, mise à disposition de toute documentation apportant la preuve du respect du RGPD, notification dans les meilleurs délais de toute violation de données, etc.

Principe relatif au Sous-traitant : Personne physique ou morale, autorité publique, service ou un autre organisme qui traite des données à caractère personnel pour le compte du responsable du traitement Article 4.8 du RGPD. Le sous-traitant et toute personne agissant sous l'autorité du responsable du traitement ou sous celle du sous-traitant, qui a accès à des données à caractère personnel, ne peut pas traiter ces données, excepté sur instruction du responsable du traitement, à moins d'y être obligé par le droit de l'Union ou le droit d'un État membre Article 29 du RGPD.

Précisez les sous-traitants, les partenaires et les prestataires le cas échéant.

Pour chaque sous-traitant, décrivez le périmètre de ses responsabilités pour chaque opération effectuée sur le traitement des données.

Indiquez les références aux contrats, codes de conduite et certifications qui fixent ses obligations.

Lorsque la sous-traitance est de type prestation, vous devrez l’anticiper et vous rapprocher de votre DR Inserm pour sa mise en place (mise en concurrence, contrat...).

Des contrats conformes aux dispositions de l’article 28 du RGPD seront conclus avec les partenaires, les prestataires et les sous-traitants.

## Récapitulatif des catégories de données recueillies, leurs sources, leurs destinataires, leur justification de recueil, leurs durées de conservation.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Catégories de données | Sources | Destinataires | Justification de recueil | Durée de conservation en base active | Durée de conservation en archivage |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

# Analyse statistique des données

## Responsable de l’analyse statistique

Identifiez les responsables de la rédaction du plan d’analyse,

Ces personnes seront en relation avec le chef de projet Inserm et le cas échéant les responsables du plan de gestion des données durant la phase de finalisation du CRF.

## Calcul d’effectif

Expliquez :

- La justification statistique du nombre de sujets nécessaire : total/dans chaque groupe/dans chaque centre si recherche multicentrique,

- le mode de calcul (tenez compte du type de recherche, du critère principal envisagé, du test statique utilisé, des risques statistiques retenus)

Anticipez les retraits de consentement et les perdus de vue

## Description du plan d’analyse statistique

Décrivez

- Le type d’analyse (en per-protocole ou en intention de traiter)

- le choix des comparaisons et les tests statistiques

- le degré de signification statistiques prévu et l’ajustement du seuil statistique retenu

- les résultats attendus

- les critères statistiques d’arrêt de la recherche

- la méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides

- le choix des personnes à inclure dans les analyses

- la gestion des modifications apportées au plan d’analyse de la stratégie initiale

Indiquez un délai prévisionnel de réalisation de l’analyse à partir de la fin de la recherche.

### Analyses du critère d’évaluation (de jugement) principal

Détaillez les analyses du critère d’évaluation (de jugement) principal

### Analyses des critères d’évaluation (de jugement) secondaires

Détaillez les analyses des critères d’évaluation (de jugement) secondaires

Faites un paragraphe par critères

### Autres analyses

### Analyse (s) intermédiaire (s) : calendrier

Prenez en compte la réalisation d’une analyse intermédiaire dans le calcul du nombre de sujets nécessaires. Justifiez sa nécessité (efficacité ou futilité) et ses potentielles conséquences (arrêt ou poursuite de la recherche)

# Confidentialité

## Modalités de respect de la confidentialité vis à vis des personnes

Décrivez la structure du code confidentiel de chaque participant (si les initiales des participants composent le code confidentiel, seules les premières lettres du prénom et du nom sont autorisées. Le code ne doit pas comporter l’année de naissance du participant).

Décrivez les modalités de codage des données papiers et des données informatisées.

Précisez les modalités relatives à la création et à la conservation des fiches de correspondance au sein de chaque centre/lieu dans lequel la recherche est réalisée. Indiquez également à quel moment et sous la responsabilité de qui ces fiches sont détruites.

Seul le professionnel de santé (à adapter) qui dirige la réalisation de la recherche dans un centre peut conserver le lien entre l’identité codée des personnes se prêtant à la recherche et leurs nom(s) et prénom(s).

## Modalités de respect de la confidentialité vis à vis de la recherche

En cours ou en fin de recherche, des attachés de recherche clinique et des auditeurs mandatés par le promoteur, ainsi que des inspecteurs des autorités de santé peuvent accéder aux données cliniques du des participants. Cet accès est uniquement autorisé pour vérifier les données recueillies par l’investigateur ou son équipe. Ces personnes sont soumises au secret professionnel et ne pourront pas divulguer les données personnelles des participants à la recherche.

Le secret professionnel s’impose à tout professionnel intervenant dans la recherche et représente un droit fondamental pour tout patient. Cependant, par dérogation, l’article L.1110-4 du CSP prévoit que les professionnels de santé de l’équipe de recherche et le médecin traitant puissent échanger les informations strictement nécessaires sur le patient, pour assurer la continuité des soins et du suivi, à condition que celui-ci ait donné son consentement. En effet, dans le cadre de certaines recherches, afin de garantir la sécurité et le suivi des patients, il peut s’avérer nécessaire que le médecin traitant soit informé de la participation de son patient à une recherche ainsi que des éventuels traitements concomitants interdits, sauf si ce dernier s’y oppose.

# Communication

En respect des engagements pris par l’Inserm et des obligations réglementaires, toute recherche promue par l’Inserm est enregistrée sur un site public : EUDRACT pour les recherches médicamenteuses, et en règle générale sur [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) pour l’ensemble des autres recherches. Si un autre site vous apparaît plus adapté n’hésitez pas à le mentionner

## Modalités relatives au résumé du rapport final et au rapport final

Une fois la recherche terminée, un rapport final des résultats est établi dans un délai d’un an suivant la fin de la recherche dans l'ensemble des pays où elle a été menée.

Le **rapport final** de la recherche est un document écrit, suffisamment détaillé pour permettre de comprendre le déroulement de la recherche et d’émettre un jugement objectif sur la qualité des données de cette recherche. Il est rédigé, en collaboration, par le coordonnateur et le biostatisticien de cette recherche et soumis à tous les investigateurs pour avis. Une fois qu'un consensus est obtenu, la version finale est avalisée par la signature de chacun des investigateurs et tenu à disposition du Pôle de Recherche Clinique. Il ne sera adressé à l'ANSM qu’à sa demande.

Ce rapport comprend un **résumé des résultats** rédigé selon le plan de référence de l'autorité compétente. Le résumé est validé et transmis par l’Inserm à l’autorité compétente et au CPP selon les modalités établies pour chaque type de recherche. Cette transmission doit être réalisée dans un délai d’un an ou 6 mois si essai pédiatrique portant sur un médicament suivant la fin de la recherche dans l'ensemble des pays où il a été mené.

## Modalités relatives à la publication des résultats

A articuler avec l’existence éventuelle, d’accords de consortiums, de DTA déjà conclus…. Ou la prévision de chartes d’accès aux données

Toutes les données recueillies au cours de cette recherche sont la responsabilité de l’Inserm et ne peuvent être communiquées en aucun cas à une tierce personne sans l’accord écrit de ce dernier.

Les résultats sont publiés après analyse finale sous la forme d’articles scientifiques dans des revues à comité de lecture, exposés lors de conférences nationales et internationales. Toute publication ou communication (orale ou écrite) est décidée d’un commun accord entre les investigateurs coordonnateurs et principaux, les responsables scientifiques et le promoteur et respectera les recommandations internationales :"**Recommendations** for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals" (<http://www.icmje.org/recommendations>).

Toute publication doit suivre les règles présentes dans la charte des publications définie par AVIESAN. La mention de l’origine du financement, des autorisations des autorités compétentes, du consentement des participants doit apparaitre dans les remerciements selon le modèle suggéré ci-dessous :   
\*/Ethics statement /\*/This study is part of clinical trial \*\*\*\*CXX-XX\*\* sponsored by Inserm. It was granted approval by local Ethics Committee or “Comité de Protection des Personnes” on ---\*\*\*\*DATE\*\*---, authorized by the French authorities (\*\*\*\*ANSM\*\* \*\*\*\*NB\*\*), and registered in a public trials registry (\*\*\*\*CT XXXX\*\*). All study participants gave their informed, consent (written or not) or non opposition to participation, in line with French regulations .

En respect des engagements pris par l’Inserm et des obligations réglementaires les résultats seront publiés sur le site public sur lequel aura été enregistré la recherche.

Afin de respecter le principe de science ouverte et de renforcer l’accès ouvert aux publications Inserm, les auteurs sont invités à déposer les articles publiés présentant les résultats de la recherche dans HAL  [(archives-ouvertes.fr)](https://hal.archives-ouvertes.fr/) (archive ouverte nationale destinée au recueil, à la mise à disposition et à la préservation de la production scientifique française).

## Modalités d’information des personnes ayant participé à la recherche sur son évolution et ses résultats globaux

(si applicable) Les participants ont à leur disposition des bulletins d’information périodiques sur l’évolution de la recherche/accès à un site internet.

A l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée a le droit d'être informée des résultats globaux de cette recherche, selon les modalités qui lui seront décrites (décrivez les modalités étant entendu que l’investigateur coordonnateur ne peut pas connaitre l’ensemble de l’identité des participants).

Ces modalités doivent être identiques à celles décrites au sein des documents d’information et peuvent faire appel à tout support. Si l’information des résultats globaux est écrite (lettre, ...), vous devez nous l’envoyer pour validation et nous la transmettrons pour information au CPP. Les résultats globaux ne doivent pas être confondus avec les résultats individuels concernant la santé des personnes se prêtant à la recherche.

## Modalités d’information des personnes sur leurs données de santé en cours et après la recherche

Le participant est informé de son droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant sa santé, détenues par l'investigateur ou, le cas échéant, le médecin ou la personne qualifiée qui le représente.

## Modalités relatives à la communication grand public

Toutes les communications grand public dans tous les médias issus ou à propos de cette recherche seront adressées avant publication au Pôle Recherche Clinique et au Département de l’information scientifique et de la communication (DISC) de l’Inserm.

# PROTECTION DES PERSONNES

## Justification éthique du protocole

La recherche est menée dans le respect des dispositions prévues à l’article L.1121-2 du Code de la santé publique.

Evaluez les bénéfices et les risques que présente la recherche, notamment les bénéfices escomptés pour les personnes qui se prêtent à la recherche et les risques prévisibles liés au traitement et aux procédures d'investigation de la recherche (incluant notamment la douleur, l'inconfort, l'atteinte à l'intégrité physique des personnes se prêtant à la recherche, les mesures visant à éviter et/ou prendre

en charge les événements inattendus).

Justifiez d’une balance bénéfice /risque favorable pour les personnes participantes.

## Adéquation du lieu à la recherche

Conformément à l’article L1121-13 du Code de la santé publique, la recherche sera réalisée dans un lieu disposant des moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s’y prêtent.

**Une autorisation de lieu de la recherche** est nécessaire pour les RPIH 1 réalisée en dehors des lieux de soins, ainsi que dans des services hospitaliers et dans tout autre lieu d’exercice des professionnels de santé lorsque la recherche nécessite des actes autres que ceux qu’ils pratiquent usuellement dans le cadre de leur activité ou si cette recherche est réalisée sur des personnes présentant une condition clinique distincte de celle pour laquelle le service à compétence. Dans ce cas, fournissez-la ou les autorisations correspondante(s) en indiquant laquelle de ces conditions est rempli.

Dans les autres cas, une **attestation justifiant de l’adéquation des moyens humains,** matériels et techniques au projet de recherche et de leur compatibilité avec les impératifs de sécurité des personnes qui s’y prêtent est nécessaire pour chaque lieu de recherche.

Exemple de justification pour des patients inclus dans un lieu hospitalier concomitamment à leur prise en charge médicale :

Les patients sont inclus à l'hôpital et les prélèvements pour la recherche sont réalisés dans le cadre de leur prise en charge thérapeutique ( ou diagnostique), et de ce fait, les conditions relatives aux moyens humains, matériels et techniques sont assurées. Toutefois, si un incident devait se produire, les patients bénéficieraient de tous les moyens humains et techniques de l’hôpital pour garantir leur sécurité conformément aux règles d'hygiène et de sécurité en vigueur et dans le respect de l'intégrité du patient.

La justification doit être adaptée à chaque recherche tout en tenant compte des spécificités des lieux de recherche (hôpital, domicile, milieu extérieur, établissements scolaire…) Elle doit être d’autant plus précise que la recherche inclut des volontaires sains.

## Dispositions éthiques et réglementaires

La recherche sera menée dans le respect de la réglementation française en vigueur, notamment des dispositions relatives aux recherches impliquant la personne humaine prévues aux articles L 1121-1 et suivants du Code de la santé publique, des lois de Bioéthique, de la loi Informatique et Libertés, du règlement général sur la protection des données, de la déclaration d’Helsinki, et du présent protocole. *Pour les RIPH 1*ainsi que des Bonnes Pratiques Cliniques.

L’investigateur s’engage à mener la recherche conformément à ces dispositions éthiques et réglementaires. Il est conscient que tous les documents ainsi que toutes les données relatives à la recherche pourront faire l’objet d’audits et d’inspections réalisées dans le respect du secret professionnel et sans que puisse être opposé le secret médical.

## Comité de Protection des Personnes (CPP)

Avant de réaliser la recherche, le promoteur soumet le projet à l'avis d'un comité de protection des personnes désigné de manière aléatoire dans des conditions prévues à l'article L. 1123-14 du Code de la santé publique et lui fournira pour cela tous les renseignements nécessaires.

La recherche ne pourra débuter que lorsque l’Inserm aura été informé de l’avis favorable sans réserve délivré par le CPP à propos du protocole soumis et sous réserve de l’obtention de toute autre autorisation nécessaire à la mise en œuvre du projet. Cet avis comportera le titre et le numéro du protocole attribué par le promoteur, les documents examinés, ainsi que la date de son examen et la liste des membres du CPP y ayant participé.

Le promoteur informera le CPP de tous les amendements ultérieurs.

## ANSM

RIPH 1 : La recherche ne pourra débuter que lorsque l’Inserm aura obtenu l’autorisation de l’ANSM, l’avis favorable du CPP et toute autre autorisation nécessaire à la mise en œuvre de la recherche.

Ou

RIPH 2/RIPH3 : Préalablement au démarrage de la recherche, l'avis favorable du CPP ainsi que le résumé de la recherche seront transmis par le promoteur à l'ANSM pour information.

## Cnil (à compléter par le Promoteur en fonction des caractéristiques de la recherche)

Cette recherche est menée conformément à la méthodologie de référence MR 001 homologuée par la Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (Cnil) le 3 mai 2018 et à laquelle l’Inserm s’est engagé à se conformer (récépissé n° 2211062 v 0 du 15 janvier 2019).

OU

Cette recherche est menée conformément à la méthodologie de référence MR 003 homologuée par la Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (Cnil) le 3 mai 2018 et à laquelle l’Inserm s’est engagé à se conformer (récépissé n° 2211061 v 0 du 15 janvier 2019).

OU

Cette recherche n’étant pas conforme à une méthodologie de référence homolguée par la Cnil ne pourra débuter qu’à l’obtention de l’autorisation de la Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (Cnil). Conformément à l’article 76 de la loi Informatique et libertés, l'autorisation du traitement est accordée par la Commission nationale de l'informatique et des libertés dans les conditions définies à l'article 66, après avis du comité compétent de protection des personnes mentionné à l'article L. 1123-6 du code de la santé publique.

Le traitement est conforme aux dispositions de la MR-001 **OU** de la MR-003 à l’exclusion des points de non-conformité suivants:

Présentez et justifiez les points de non-conformité à la MR tant sur le volet réglementaire que sur le volet technique en vous référant notamment à l’AIPD.

Une attention toute particulière doit être portée à la rédaction de ce paragraphe qui doit pleinement convaincre la CNIL de la nécessité de déroger à la méthodologie de référence sur un ou plusieurs aspects.

Sur le volet réglementaire :

Justifiez les motifs réglementaires de non-conformité à la MR à l’appui d’articles scientifiques (bibliographie), de résultats préliminaires obtenus par ailleurs. Démontrez le cas échéant que l’intérêt de la collecte de la donnée concernée se justifie par le fait qu’elle n’a jusqu’alors jamais été étudiée.

Liste non exhaustive d’exemple de points de non-conformité réglementaires à la MR :

* Un recueil de données n’entrant pas dans la MR telles que : recueil de la date de naissance complète, de l’identité complète, de la commune de résidence, de la religion, de photographies permettant d’identifier un individu.

Ainsi, si le point de non-conformité à la MR consiste à recueillir une catégorie de donnée qui en est exclue, cela doit être justifiée scientifiquement de la façon la plus précise et aboutie possible. La CNIL doit pouvoir être convaincue que si cette/ces donnée(s) n’est / ne sont pas recueillie(s), alors les objectifs de la recherche seront compromis.

* Un appariement des données avec le SNDS
* Une demande de dérogation à l’obligation d’information

Sur le volet technique :

Sur le volet technique, le PRC ne dispose pas de compétence particulière. Il est essentiel qu’un responsable de la sécurité des systèmes d’information utilisés par le gestionnaire des données, un membre du DSI et/ou un informaticien soit sollicité sur ce point.

## Assurance et financements

L’Inserm, en tant que promoteur, a souscrit pour toute la durée de la recherche un contrat d’assurance en responsabilité civile sous le numéro XXX, conformément aux dispositions légales et réglementaires françaises sur les recherches de catégorie 1° ou 2° (ce paragraphe sera supprimé si la qualification « recherche non interventionnelle » est confirmée par le Pôle Recherche Clinique de l’Inserm).

## Indemnisation en compensation de contraintes subies et remboursement de frais

Indiquez le cas échéant les indemnités versées en compensation des contraintes subies et précisez les modalités pratiques.

Pour rappel le versement d'une telle indemnité est interdit dans le cas des recherches effectuées sur des mineurs, des personnes qui font l'objet d'une mesure de protection juridique, des personnes majeures hors d'état d'exprimer leur consentement, des personnes privées de liberté, des personnes faisant l'objet de soins psychiatriques en application des chapitres II à IV du titre Ier du livre II de la troisième partie du présent code ou de [l'article 706-135](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006071154&idArticle=LEGIARTI000018165471&dateTexte=&categorieLien=cid) du code de procédure pénale et des personnes admises dans un établissement sanitaire et social à d'autres fins que la recherche.

Attention, les règles de la comptabilité publique ne permettent pas d’utiliser les chèques cadeau pour indemniser les participants.

Supprimez ce paragraphe si aucune indemnisation n’est prévue.

Les personnes participant à cette recherche percevront une indemnisation en compensation des contraintes subies à hauteur de xxx euros. A compléter

Indiquez les modalités de remboursement des frais de déplacements, d’hébergement, de repas, et, le cas échéant, des jours non travaillés et les modalités de ces remboursements). Le cas échéant, inclure les frais pour les aidants ou accompagnants.

Dans les deux cas, rapprochez-vous de votre délégation Inserm de rattachement.

## Fichier VRB

L’inscription au fichier national des volontaires (VRB) est obligatoire pour les RIPH1 portant sur les produits mentionnés à [l'article L. 5311-1](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690344&dateTexte=&categorieLien=cid) lorsqu’une indemnisation en compensation de contraintes subies ou une période d’exclusion est prévue. Le CPP peut décider dans d'autres cas, compte tenu des risques et des contraintes que comporte la recherche impliquant la personne humaine, que les personnes qui y participent doivent être également inscrites dans ce fichier.

Cette inscription est faite par l’investigateur du centre dans lequel est inclus le participant.

Si non applicable supprimez ce paragraphe.

Dans le cadre de cette recherche, les participants perçoivent une indemnité en compensation de contraintes subies et/ou ne sont pas autorisés à participer à une autre recherche pendant la période d’exclusion. En conséquence leur participation est enregistrée sur le fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches (fichier VRB), prévu à l’article L. 1121-16 du Code de la Santé Publique et administré par la Direction Générale de la Santé.

# GOUVERNANCE ET COMITEs

## Comité de surveillance indépendant

Le comité de surveillance est établi par le promoteur, il se réunit à la demande du promoteur, il est indépendant du promoteur. Indiquez les motifs qui conduisent à sa constitution et notamment en cas de RIPH1 avec produit de santé.

Sinon indiquez qu’il n’est pas nécessaire. Indiquez les motifs qui conduisent à sa non constitution.

## Précisez les autres comités de la recherche

En fonction des caractéristiques de la recherche et notamment de sa complexité un comité de pilotage ou un comité scientifique peut s’avérer nécessaire pour suivre le bon déroulement de la recherche.

Indiquez également le cas échéant, la gouvernance d’un projet plus vaste ( programme européen par exemple) dans lequel s’inscrit votre recherche.

# Assurance Qualité

## Description

Le rôle de l’assurance qualité est de garantir la sécurité des personnes qui se prêtent aux recherches impliquant la personne humaine et d’assurer la crédibilité des données issues de ces recherches et leur reconnaissance par la communauté médicale et scientifique.

L’investigateur est le garant de la qualité du déroulement de la recherche. Elle est encadrée selon les procédures standards de l’Inserm et les procédures spécifiques à la recherche le cas échéant. Toutes les procédures spécifiques de la recherche doivent être validées par le promoteur.

## Monitorage (contrôle qualité de la recherche) *(si applicable)*

Un plan de monitorage est établi par le promoteur, validé par l’investigateur et le cas échéant le responsable de la gestion des données. Il est établi en fonction de l’évaluation du risque de la recherche par le promoteur. Il précise les modalités d’ouverture, de visite et de clôture des centres investigateurs ainsi que les modalités de surveillance de la recherche.

Les représentants du promoteur effectueront un suivi des visites dans le centre investigateur en fonction du rythme des inclusions et du plan de monitorage.

# modifications substantielles du protocole

Décrivez les conditions dans lesquelles un amendement est envisageable

Avant toute demande d’amendement, prenez contact avec le chef de projet promoteur pour le préparer. Faîtes viser l’amendement par le comité de pilotage ou un autre comité de la recherche avant soumission à l’Inserm. Recueillez également l’avis du statisticien le cas échéant.

Toute demande de modification de la recherche par rapport au projet de recherche initialement autorisé doit être soumise, par l’investigateur coordonnateur, pour avis, au promoteur.

Les modalités de soumission sont disponibles sur l’intranet de l’Inserm.

Après avis favorable, l’Inserm mettra en œuvre les procédures administratives réglementaires nécessaires à l’obtention de l’approbation de ces modifications substantielles par le CPP et/ou de l’autorité administrative compétente.

# references bibliographiques

# Annexes (à compléter par le promoteur)