**Instructions de remplissage du protocole**

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

Inscriptions en BLEU : informations à renseigner puis à mettre en NOIR ou à supprimer si non applicable lors de la finalisation du document

Inscriptions en VERT : à compléter par le promoteur

* 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.
* Ne pas supprimer la référence du document : SPRC0245XXX

**Protocole**

**De Recherche impliquant la personne humaine**

**SPRC0245V25V**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **N° Inserm** | **N° IDRCB** | | **N° CPP** | **N°CNIL** (N° d’enregistrement à 6 chiffres) **ou MR** | | **N° ClinicalTrial**  *(si applicable)* |
| <…> | <…> | | <…> | <…> | | <…> |
| ☐ RIPH 1 | | ☐ RIPH 2 | | | ☐ RIPH 3 | |

**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 :**  **Téléphone professionnel:**  **Fax :**  **Email professionnel :** |

**Recherche :**

**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 :** |

Cette page doit être signée en vue de la soumission aux autorités et au comité d’éthique.

A chaque modification du protocole cette page doit être mise à jour avec le nouveau numéro et la nouvelle date de version, et être à nouveau signée.

**historique des versions du protocole**

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

**Liste des abréviations**

Ajoutez à cette liste par ordre alphabétique toutes les abréviations spécifiques

|  |  |
| --- | --- |
| **AIPD**  **ou PIA** | Analyse d’impact relative à la protection des données  Privacy impact assessment |
| **AMM** | Autorisation de mise sur le marché |
| **AMS** | Autorisation de modification substantielle |
| **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 |
| **CSP** | Code de la santé publique |
| **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 |
| **EIGI** | Effet indésirable grave et inattendu |
| **ITMO** | Institut thématique multi-organismes |
| **MR** | Méthodologie de référence (CNIL) |
| **MS** | Modification substantielle |
| **PRC** | Pôle Recherche Clinique de l’Institut de Santé Publique de l’Inserm |
| **RCP** | Résumé des caractéristiques du produit |
| **RCP** | Résumé des caractéristiques du produit |
| **RIPH** | Recherche impliquant la personne humaine |
| **UE** | Union européenne |
| **VRB** | Fichier national des volontaires (volontaires recherche nationale) |

**Sommaire**

[1. InTRODUCTION 9](#_Toc179640000)

[1.1. Enjeux de santé et état des connaissances 9](#_Toc179640001)

[1.2. Justification et analyse critique de la pertinence de la recherche 9](#_Toc179640002)

[1.3. Hypothèse de travail 9](#_Toc179640003)

[2. OBJECTIFS 9](#_Toc179640004)

[2.1. Objectif principal 9](#_Toc179640005)

[2.2. Objectifs secondaires 9](#_Toc179640006)

[3. Critères d’évaluation (de jugement) 10](#_Toc179640007)

[3.1. Critère principal 10](#_Toc179640008)

[3.1.1. Définition du critère principal 10](#_Toc179640009)

[3.1.2. Mesure du critère principal 10](#_Toc179640010)

[3.2. Critère(s) secondaire(s) 10](#_Toc179640011)

[3.2.1. Définition du (des) critère(s) secondaire(s) 10](#_Toc179640012)

[3.2.2. Mesure du (des) critère(s) secondaire(s) 10](#_Toc179640013)

[4. CONCEPTION DE LA RECHERCHE 10](#_Toc179640014)

[4.1. Caractéristiques de la recherche 10](#_Toc179640015)

[4.2. Méthodologie de la recherche 10](#_Toc179640016)

[4.3. Calendrier prévisionnel de la recherche 10](#_Toc179640017)

[4.4. Description des critères d’arrêt définitif ou temporaire d’une partie ou de la totalité de la recherche 11](#_Toc179640018)

[5. DESCRIPTION DE LA POPULATION 11](#_Toc179640019)

[5.1. Populations étudiées 11](#_Toc179640020)

[5.2. Critères d’inclusion 12](#_Toc179640021)

[5.3. Critères de non-inclusion 12](#_Toc179640022)

[5.4. Considérations relatives au mode de vie 13](#_Toc179640023)

[5.5. Potentiel de recrutement 13](#_Toc179640024)

[6. Réalisation pratique du protocole 13](#_Toc179640025)

[6.1. Recrutement et sélection 13](#_Toc179640026)

[6.2. Modalités d’information et de recueil du consentement ou de non opposition 13](#_Toc179640027)

[6.2.1. Elaboration des documents 13](#_Toc179640028)

[6.2.2. Information et recueil du consentement concernant la recherche 14](#_Toc179640029)

[6.2.3. Information et de recueil de consentement concernant la réutilisation des données et des échantillons biologiques à des fins d’autres recherches 16](#_Toc179640030)

[6.2.4. Visite(s) d’inclusion et de suivi 16](#_Toc179640031)

[6.3. Visite de sortie prématurée de la recherche 16](#_Toc179640032)

[6.4. Arrêt de participation de la personne à la recherche 17](#_Toc179640033)

[7. PRODUITS ADMINISTRES (radiotraceur avec AMM, …) 17](#_Toc179640034)

[7.1. Dénomination et description du produit non expérimental nécessaire à la réalisation de la recherche 17](#_Toc179640035)

[7.2. Circuit logistique 17](#_Toc179640036)

[7.2.1. Fourniture du produit : 17](#_Toc179640037)

[7.2.2. Approvisionnement 17](#_Toc179640038)

[7.2.3. Stockage 17](#_Toc179640039)

[7.2.4. Utilisation 18](#_Toc179640040)

[7.3. Traitements autorisés et interdits pendant la recherche 18](#_Toc179640041)

[8. ATTRIBUTION 18](#_Toc179640042)

[8.1. Randomisation 18](#_Toc179640043)

[8.1.1. (Si applicable) Modalités de modification du schéma thérapeutique 18](#_Toc179640044)

[9. vigilance de la recherche 18](#_Toc179640045)

[10. échantillons biologiques (SUPPRIMER CE PARAGRAPHE SI NON APPLICABLE) 18](#_Toc179640046)

[10.1. Modalités de collecte 18](#_Toc179640047)

[10.2. Modalités de codage et d’étiquetage 19](#_Toc179640048)

[10.3. Traitement des échantillons 19](#_Toc179640049)

[10.4. Transport 19](#_Toc179640050)

[10.5. Stockage et/ou destruction 19](#_Toc179640051)

[10.6. Description du système qualité de la collection 20](#_Toc179640052)

[11. Recueil et traitement des données 20](#_Toc179640053)

[11.1. Base légale et référentiels applicables 20](#_Toc179640054)

[11.2. Données directement identifiantes recueillies à des fins administratives 21](#_Toc179640055)

[11.2.1. Description et circuit 21](#_Toc179640056)

[11.2.2. Conservation et archivage 21](#_Toc179640057)

[11.3. Données directement identifiantes à des fins de recherche 21](#_Toc179640058)

[11.3.1. Description et circuit 21](#_Toc179640059)

[11.3.2. Conservation et archivage 21](#_Toc179640060)

[11.4. Données non directement identifiantes 21](#_Toc179640061)

[11.4.1. Description 21](#_Toc179640062)

[11.4.2. Circuit 22](#_Toc179640063)

[11.4.3. Conservation et archivage à l’issue de la recherche 23](#_Toc179640064)

[11.5. Transfert de données hors Union Européenne 24](#_Toc179640065)

[11.6. Sous-traitance 24](#_Toc179640066)

[11.7. Récapitulatif des catégories de données recueillies, leurs sources, leurs destinataires, leur justification de recueil, leurs durées de conservation. 25](#_Toc179640067)

[11.8. Description des données sources 25](#_Toc179640068)

[12. Analyse statistique des données 26](#_Toc179640069)

[12.1. Responsable de l’analyse statistique 26](#_Toc179640070)

[12.2. Calcul d’effectif 26](#_Toc179640071)

[12.3. Description du plan d’analyse statistique 26](#_Toc179640072)

[12.3.1. Analyses du critère d’évaluation (de jugement) principal 26](#_Toc179640073)

[12.3.2. Analyses des critères d’évaluation (de jugement) secondaires 26](#_Toc179640074)

[12.3.3. Autres analyses 26](#_Toc179640075)

[12.3.4. Analyse (s) intermédiaire (s) : calendrier 26](#_Toc179640076)

[13. Confidentialité 27](#_Toc179640077)

[13.1. Modalités de respect de la confidentialité vis à vis des personnes 27](#_Toc179640078)

[13.2. Modalités de respect de la confidentialité vis à vis de la recherche 27](#_Toc179640079)

[14. Communication 27](#_Toc179640080)

[14.1. Modalités relatives au résumé du rapport final et au rapport final 27](#_Toc179640081)

[14.2. Modalités relatives à la publication des résultats 27](#_Toc179640082)

[14.3. Information des participants sur son évolution et ses résultats globaux 28](#_Toc179640083)

[14.4. Information des personnes sur leurs données de santé en cours et après la recherche 28](#_Toc179640084)

[14.5. Communication grand public 29](#_Toc179640085)

[15. PROTECTION DES PERSONNES 29](#_Toc179640086)

[15.1. Adéquation du lieu à la recherche 29](#_Toc179640087)

[15.2. Dispositions éthiques et réglementaires 29](#_Toc179640088)

[15.3. Comité de Protection des Personnes (CPP) 29](#_Toc179640089)

[*OU à adapter en fonction de la recherche si autre comité national d’éthique* 30](#_Toc179640090)

[15.4. Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ou autre autorité compétente 30](#_Toc179640091)

[15.5. Cnil 30](#_Toc179640092)

[15.6. Assurance et financements 30](#_Toc179640093)

[15.7. Indemnisation en compensation de contraintes subies 30](#_Toc179640094)

[15.8. Fichier VRB 31](#_Toc179640095)

[15.9. Remboursement de frais 31](#_Toc179640096)

[16. GOUVERNANCE ET COMITEs 31](#_Toc179640097)

[16.1. Comité de surveillance indépendant 31](#_Toc179640098)

[16.2. Précisez les autres comités de la recherche 31](#_Toc179640099)

[17. Assurance Qualité 31](#_Toc179640100)

[17.1. Description 31](#_Toc179640101)

[17.2. Monitorage 31](#_Toc179640102)

[17.3. Gestion des déviations et des problèmes 32](#_Toc179640103)

[18. modifications substantielles du protocole 32](#_Toc179640104)

[19. references bibliographiques 32](#_Toc179640105)

# InTRODUCTION

## Enjeux de santé et état des connaissances

Cette section doit comprendre :

Un résumé des connaissances et des résultats scientifiques relatives à l’expérimentation non clinique et/ou recherches déjà menées. Illustrez par des références aux publications et aux données qui sont pertinentes pour la recherche et qui lui servent de support, (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.

* Une description des enjeux éthiques liés à la recherche.
* Une présentation des 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 termes de santé publique ?*
* Les éventuels soutiens dont bénéficient 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

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

Énoncez le problème ou la question et la raison pour laquelle la recherche est menée.

Si la recherche est recommandée ou imposée par une autorité de santé/une autorité publique, indiquez-le et joignez l’attestation de la demande le cas échéant.

Proposez une analyse critique de la pertinence de la recherche.

Discutez les principaux risques et les inconvénients pour le participant ainsi que les bénéfices thérapeutiques et de santé publique connus et escomptés et proposez une évaluation en ce qui concerne l’intervention dans le cadre de la recherche, les procédures de la recherche et autres.

Proposez une conclusion

Pour les participants à une recherche dans une situation d'urgence, les raisons scientifiques permettant de considérer que leur participation est susceptible de produire un bénéfice direct pertinent sur le plan clinique doivent être documentées.

## Hypothèse de travail

Formulez précisément l’hypothèse qui justifie la mise en place de la population cible.

# 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 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 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) 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) secondaire(s)

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

# CONCEPTION DE LA RECHERCHE

## Caractéristiques de la recherche

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

* national monocentrique / national multicentrique / multicentrique international
* processus, outils ou caractéristiques décentralisés dans la recherche.

## Méthodologie de la recherche

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

* Groupe unique, groupes parallèles, croisés, factoriel, séquentiel
* Contrôlé ou non contrôlé, norme de soins, procédure fictive...
* Randomisée/ non randomisée
* Ouvert / simple aveugle / double aveugle
* Recherche de supériorité, non-infériorité

Justifiez chaque choix méthodologique et discuter des problèmes connus ou potentiels.

SI applicable, décrire sur les mesures prise pour réduire le plus possible ou éviter les biais, telles que la randomisation, la dissimulation des affectations, la mise en aveugle et la gestion des facteurs de confusion potentiels.

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

Le cas échéant, décrivez la participation des participants à la conception de la recherche et les suggestions des participants mises en œuvre.

## Calendrier prévisionnel de la recherche

Le début de la recherche correspond à la date du premier inclus.

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.

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.

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 des critères d’arrêt définitif ou temporaire d’une partie ou de la totalité de la recherche

Si la recherche n’a pas débuté dans les deux ansqui suivent l’obtention de l’avis favorable du CPP et, le cas échéant, de l’autorisation de l’ANSM, ces derniers sont déclarés caducs. Toutefois, sur justification produite avant l'expiration dudit délai, ceux-ci peuvent être prorogés. Cette demande de prorogation qui doit rester exceptionnelle et être présentée par le Promoteur au comité et à l’ANSM. Elle doit être accompagnée d’un courrier justifiant le retard par rapport au calendrier prévisionnel initial. En l’absence d’accord sur la demande de prorogation, des démarches de soumission initiale devront être à nouveau entreprises.

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/ou les autorités compétentes peuvent interrompre la recherche pour toute autre raison justifiée telles que l’atteinte à la sécurité et aux droits des participants ou l’atteinte à la fiabilité et à la robustesse des données recueillies.

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.

# DESCRIPTION DE LA POPULATION

## Populations étudiées

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

* les groupes (volontaires sains, patients avec critères diagnostiques)
* le nombre de participants par groupe
* les tranches d’âge.

Justifiez :

* Le choix de la population
* L’inclusion de volontaires sains
* La répartition des participants par sexe et par âge. Si les individus d'un sexe ou d'un groupe d'âge spécifique ne sont pas inclus dans la recherche ou sont sous-représentés dans ces derniers, une explication des raisons et une justification est nécessaire
* La nécessité d’inclure des personnes faisant partie d’une population particulière : 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
* L’inclusion en situation d’urgence.

Attention, une personne faisant l’objet d’une mesure de sauvegarde de justice ne peut être sollicitée aux fins de participer à une recherche.

De même, les personnes qui ne remplissent pas les critères d'éligibilité à la recherche ne doivent pas être incluses par le biais d'exemptions ou de dérogations au protocole.

## 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 …).

Précisez 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 de l’intervention
* Contraception efficace pour les femmes en âge de procréer lorsque la recherche se déroule sur une longue période 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 si elle concerne exclusivement des participants du sexe masculin.
* Personnes présentant des contre-indications à l’IRM pour les recherches faisant appel à cette technique d’imagerie médicale. Listez les différents facteurs de 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.

## Considérations relatives au mode de vie

Décrivez toute restriction pendant la recherche concernant le mode de vie et/ou le régime alimentaire, la consommation de caféine, d'alcool ou de tabac, ou les activités physiques et autres. Si cela ne s'applique pas, indiquez qu'aucune restriction n'est nécessaire.

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

Décrivez les dispositions prises pour informer ou conseiller les personnes qui se manifestent et dont il s'avère qu'elles ne peuvent pas participer à la recherche.

## Modalités d’information et de recueil du consentement ou de non opposition

### Elaboration des documents

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 d’un 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 (DPD) 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 recueil du consentement concernant la recherche

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 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.

**Décrivez les modalités spécifiques en fonction de la situation :**

Modalités d’information et recueil du consentement des personnes pour 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.

**.....**

Modalités d’information et d’obtention de l’accord de participation dans les situations où la personne sollicitée **n’est pas en capacité d’être destinataire de l’information** (hors le cas des mineurs)

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

Précisez les modalités initiales ainsi que les modalités d’information ultérieure de ces personnes (exemple d’une personne qui serait apte à recevoir une information après avoir été dans le coma)

Plus spécifiquement 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 la personne sollicitée pour participer à la recherche est dans l’impossibilité d’exprimer son consentement par écrit, celui-ci peut être attesté par la personne de confiance prévue à l’article L. 1111-6 du CSP, par un membre de la famille ou, à défaut, par un des proches de la personne concernée, à condition que cette personne de confiance, ce membre ou ce proche soit indépendant de l’investigateur et du promoteur.

***...***

Modalités d’information et de recueil du consentement lors de l’inclusion de **personnes mineures.**

* Décrire les modalités d’information et de recherche de leur adhésion personnelle du mineur et prévoir des supports adaptés.

Les enfants (= mineurs) reçoivent l’information adaptée à leur capacité de compréhension de la part de l’investigateur. Une note d’information écrite leur est donc remise et ils sont consultés dans la mesure où leur état le permet. Décrire les modèles prévus en fonction de la situation.

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. Concrètement, il sera remis aux jeunes majeurs un document d’information spécifique.

* Décrire les modalités d’information et recueil du 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. Le CPP et à la CNIL peuvent accordée 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.

### Information et de recueil de consentement concernant la réutilisation des données et des échantillons biologiques à des fins d’autres recherches

La constitution d’une base de données à des fins de recherches ultérieures relève, sauf en cas de recueil du consentement exprès conformément aux dispositions du RGPD, du régime d’autorisation prévu par les dispositions générales de la section 3 du chapitre III du titre 2 de la loi « informatique et libertés » pour les traitements de données à caractère personnel dans le domaine de la santé

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

### Visite(s) 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, détaillez les actes et les examens pratiqués et les données à collecter en précisant les contraintes imposées aux participants en termes de temps par exemple. Renseignez cette partie au regard de la partie « Critères d’évaluation » du protocole et du cahier d’observation.

Veillez à distinguer 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 l’évaluation des surcoûts hospitaliers.

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. La dose totale d’irradiation par acte et celle de l’ensemble de la recherche 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 :

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

## 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 (sortie prématurée ou retrait de consentement)

Définissez les règles d’arrêt temporaire ou définitif 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)

Exemples :

* Grossesse
* Inéligibilité (survenant au cours de la recherche ou rétrospectivement, ayant été négligée lors de l’inclusion).
* Déviation significative au protocole
* Non-respect des exigences de la recherche.
* Evénement indésirable qui entraîne l'incapacité de continuer à respecter les procédures de la recherche.
* Progression de la maladie qui entraîne l'incapacité de continuer à respecter les procédures de la recherche.

Détaillez les modalités d’arrêt de participation :

* 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.

# PRODUITS ADMINISTRES (SUPPRIMER CE PARAGRAPHE SI NON APPLICABLE)

## Dénomination et description du produit non expérimental nécessaire à la réalisation de la recherche

Décrivez ici le produit non expérimental utilisé en précisant ses propriétés.

## Circuit logistique

### Fourniture du produit :

Indiquez qui fournit le produit non expérimental.

### Approvisionnement

Précisez les modalités de commandes et d’expédition du produit non expérimental dans les pharmacies. Indiquez qui est responsable de la réception et de la vérification du produit. Indiquez comment les centres seront réapprovisionnés.

### Stockage

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

### Utilisation

Décrivez les modalités d’utilisation du produit

## Traitements autorisés et interdits pendant la recherche

Cette section doit être cohérente avec les restrictions en matière de médicaments figurant dans la liste des critères d’inclusions/exclusions.

Décrivez les médicaments et les procédures alternatives qui sont autorisés ou interdits durant la recherche.

# ATTRIBUTION (SUPPRIMER CE PARAGRAPHE SI NON APPLICABLE)

## Randomisation

Décrire les modalités de gestion des codes de randomisation pendant la recherche.

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…).

### (Si applicable) Modalités de modification du schéma thérapeutique

Renseignez uniquement cette partie si la prise en charge du participant est modifié suite à la participation dans cette recherche.

# 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 des actes de la recherche.

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

# échantillons biologiques (SUPPRIMER CE PARAGRAPHE SI NON 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.

## Modalités de collecte

Précisez :

* la nature des échantillons (sang, peau, urine, salive, ADN, types de cellules, tissus, fluides,…)
* l’origine 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 d’obtention: lieu, quantité prélevée, fréquence éventuelle de prélèvement, utilisation de crème anesthésique, auto-prélèvement à domicile, 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 :

* précisez 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.
* précisez 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, précisez leur localisation, leur nature (tissu sain/tissu lésé/biopsie tumorale), le mode de prélèvement, la surface concernée, le nombre de biopsies...

## 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 et durée de conservation, responsabilités).

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 éléments biologiques restants est prévue, la démarche CODECOH sera mise en œuvre conformément aux dispositions prévues 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

## Base légale et référentiels applicables

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.

## Données directement identifiantes recueillies à des fins administratives

### Description et circuit

Décrivez les données concernées et les supports (ex : formulaire de consentements, fiche de correspondance ...) et les destinataires de ces données.

### Conservation et archivage

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 15ans à l’issue de la recherche.

Précisez les responsabilités, les lieux et les conditions de conservation des données/documents.

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.

## Données directement identifiantes à des fins de recherche

### Description et circuit

Décrivez les données identifiant directement un participant (identité complète, date de naissance JJ/MM/AAAA, adresse de résidence, NIR) et indiquez les destinataires de ces données de façon exhaustive.

Justifiez de façon très précise le recueil de l’identité complète des participants et/ou de leurs coordonnées.

### Conservation et archivage

Précisez les responsabilités, les lieux, les durées et les conditions de conservation.

Distinguer la conservation en base active de l’archivage et justifiez ces durées.

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

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.

OU

Aucune donnée directement identifiante n’est recueillie pour répondre aux objectifs de la recherche.

## Données non directement identifiantes

### Description

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

Regroupez les données recueillies au sein de catégories de données, par 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.

Indiquer si des instances (HAS, ARS...), des comités de réflexion, des associations de patients 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

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, newsletter) 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 recueillies, 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 données 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

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…

Décrire les mesures prévues en cas d'atteinte à la sécurité des données, afin d'en atténuer les possibles effets préjudiciables.

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 à l’issue de la recherche

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 15ans à l’issue de la recherche.

Précisez les responsabilités, les lieux et les conditions d’archivage.

Les données de la recherche sont conservées X ans en base active et 15 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.

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.

**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 |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

## Description des données sources

Les données sources sont l’ensemble des informations figurant dans des enregistrements originaux, ou dans des copies authentifiées d’enregistrements originaux et qui sont relatifs aux examens cliniques, aux observations ou à d’autres activités menées dans le cadre d’une recherche 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, nom du document et format (papier, électronique, imagerie, enregistrement vidéo…)

Le cas échéant, identifier toutes les données à enregistrer directement dans les supports de recueil de données qui sont considérées comme des données sources.

|  |  |
| --- | --- |
| **Données** | **Documents sources** |
| Consentement patient | Formulaire de consentement et notice d’information  Dossier médical |
| Démographie | Dossier médical |
| Historique médical | Dossier médical |
| Signes vitaux | Dossier infirmier |
| Evènement indésirable | Dossier médical  Dossier infirmier |
| Résultats d’analyses des échantillons biologiques | Original signé des résultats d’analyses d’échantillons biologiques |
| Etc… |  |

# 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 statistique 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 et erronées et de notification de toute déviation par rapport au plan statistique initial,

- 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 principal

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

Détaillez les analyses des critères d’évaluation 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 la première lettre du prénom et la première 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 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 : en règle générale sur [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). 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 sous la supervision du coordonnateur et la version finale est transmise au Pôle de Recherche Clinique. Il ne sera adressé à l'autorité compétente 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. Cette transmission doit être réalisée dans un délai d’un an suivant la fin de la recherche dans l'ensemble des pays où elle a été menée. Indiquer et justifier les raisons pour lesquelles le résumé des résultats la recherche est soumis après plus d'un an.

## Modalités relatives à la publication des résultats

Si applicable : Articuler avec les accords de consortiums, les DTA, la charte d’accès aux données.

Toutes les données recueillies au cours de cette recherche sont sous 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 et suivre les bonnes pratiques de publications scientifiques définies par l’Inserm. (<https://pro.inserm.fr/rubriques/recherche-responsable/integrite-scientifique/signature-des-publications-scientifiques>). *Prévoir la politique de publication.*

La mention de l’origine du financement, des autorisations des autorités compétentes, du consentement des participants doit apparaitre dans les remerciements selon le modèle 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).

## Information des participants 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, le participant 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).

Le participant est informé de la publication des résultats de la recherche et d’un résumé présenté en des termes compréhensibles pour une personne profane quel que soit le résultat de la recherche dès que les synthèses seront disponibles.

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.

## 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.

## Communication grand public

Toutes les communications grand public dans tous les médias, issues ou à propos de cette recherche doivent être réalisées dans le respect de la Charte de la parole Publique de l’Inserm, mise à jour en septembre 2023. Cette charte décrit les bonnes pratiques ainsi que les devoirs des collaborateurs lorsqu’ils s’expriment dans un contexte faisant apparaître leur filiation avec l’Inserm. Le document est disponible à l’adresse suivante : <https://pro.inserm.fr/des-lignes-directrices-claires-pour-communiquer-dans-lespace-public>. Dans le cadre d’une prise de parole publique auprès d’un média, le service presse de l’Inserm doit être systématiquement informé au préalable.

# PROTECTION DES PERSONNES

## Adéquation du lieu à la recherche

Conformément à la réglementation, 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 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 remplie.

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.

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 et règlement général sur la protection des données,
* de la Déclaration d’Helsinki
* des bonnes pratiques cliniques de l’ICH E6

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.

## *OU à adapter en fonction de la recherche si autre comité national d’éthique*

## Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ou autre autorité compétente

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

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 homologuée 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 mentionnés au sein de l’AIPD.

## 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°.

Préciser les modalités de financement de la recherche.

## Indemnisation en compensation de contraintes subies

Aucune indemnisation n’est prévue

OU

Indiquez 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.

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

## Fichier VRB

Aucune inscription au fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches (fichier VRB) n’est nécessaire.

OU

Les participants « volontaires sains » à des recherches mentionnées au 1° de l’article L. 1121-1 et  
portant sur un produit de santé du CSP doivent obligatoirement être inscrits dans le fichier VRB (article L. 1121-16 du CSP).

La participation des « volontaires sains » est enregistrée dans 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.

## Remboursement de frais

A élaborer avec la DR Inserm gestionnaire pour les remboursements des frais de déplacements, d’hébergement, de repas.

Le cas échéant, indiquez les modalités de prise en charge des jours non travaillés

Le cas échéant, indiquer les modalités de remboursement des frais pour les aidants ou accompagnants.

# GOUVERNANCE ET COMITEs

## Comité de surveillance indépendant

Le comité de surveillance indépendant (CSI) 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.

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 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

L’Inserm, en tant que promoteur, établit un plan de monitorage tenant compte des résultats de l’évaluation des risques de la recherche. Le plan de monitorage précise les modalités d’ouverture, de visite et de clôture des centres investigateurs ainsi que les modalités de surveillance de la recherche et de contrôle qualité des données. Il est revu si nécessaire au cours de la recherche pour refléter les changements significatifs apportés au protocole ou les résultats des activités de suivi.

## Gestion des déviations et des problèmes

Une **déviation** est un écart par rapport aux spécifications du protocole, aux procédures ou aux exigences réglementaires applicables à la recherche. Lorsque l’écart a un impact significatif sur l'exhaustivité, l'exactitude et/ou la fiabilité des données clés de l'étude et donc entache la crédibilité des résultats ou lorsqu’il peut affecter de manière significative les droits, la sécurité ou le bien-être d'un participant alors la déviation est qualifiée de majeure.

Un **problème inattendu** est un problème non prévu (nature, sévérité ou de fréquence) ou nouvelle information susceptible d’augmenter significativement les risques liés à la participation de la recherche ou d’en compromettre la réalisation et l’atteinte des objectifs.

Si application de la procédure du système qualité

L’équipe investigatrice et (à compléter) notifie au promoteur chaque déviation et chaque problème inattendu dont elle a connaissance en envoyant dans les plus brefs délais le formulaire « Notification d’une déviation ou d’un problème inattendu » complété à l’adresse suivante : (adresse mail).

Les modalités de communication des déviations et des problèmes inattendus au promoteur par les autres intervenants font l’objet de documents spécifiques.

Le promoteur enregistre la notification et au regard des informations reçues, procède à l’évaluation de la situation. Il définit en concertation avec les intervenants de la recherche concernée, les actions nécessaires et le calendrier de mise en œuvre pour la corriger et prévenir de sa réapparition, Il surveille la réalisation des actions et vérifie leur efficacité.

OU

Si mise en place d’un plan de gestion des déviations et des problèmes inattendus.

L’Inserm, en tant que promoteur définit et met en place des modalités adaptées de détection, d’évaluation, de traitement et de documentation des déviations constatées et des problèmes inattendus qui surviennent au cours de la recherche. Ces modalités sont détaillées dans un plan des gestions des déviations et des problèmes inattendus.

# 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 modification de la recherche en cours de réalisation doit faire l’objet d’une évaluation par l’Inserm et d’une autorisation unique du CPP et de l’autorité compétente ainsi que de la CNIL, préalablement sa mise œuvre.

# references bibliographiques

# 