CAPSULE QUALITÉ

Gestion du risque dans la surveillance des essais cliniques : comprendre et s'y adapter

Q-CROC

Durée : 11 minutes

BPC du ICH (R2)

Santé Canada

(avril 2019)

Pour améliorer l'efficacité et la qualité des essais cliniques les promoteurs doivent appliquer les principes de la **gestion du risque** dans la **surveillance de leurs essais cliniques**

Parmi les facteurs suivants, lesquels ont motivé l'ajout de cette précision dans les BPC?

a) La lourdeur et l'inefficacité des approches traditionnelles de surveillance des promoteurs commerciaux

b) L'explosion des coûts des essais cliniques

c) Le développement des technologies de l'information (TI)

Parmi les facteurs suivants, lesquels ont motivé l'ajout de cette précision dans les BPC?

a) La lourdeur et l'inefficacité des approches traditionnelles de surveillance des promoteurs commerciaux

b) L'explosion des coûts des essais cliniques

c) Le développement des technologies de l'information (TI)

EN QUOI CE CHANGEMENT CONCERNE-T-IL LES ÉQUIPES DE RECHERCHE?

- La surveillance proportionnelle au risque **modifie la relation entre les promoteurs et les centres**
- **Comprendre** les aspects clés de cette nouvelle approche permet de s'y **adapter** plus facilement

Objectifs d'apprentissage

1. Nommer les deux composantes clés de la surveillance proportionnelle au risque

2. Identifier au moins deux questions à poser au promoteur pour se préparer à participer à une étude qui emploie la surveillance proportionnelle au risque

Deux composantes clés de la surveillance proportionnelle au risque

Prioriser la vérification des données les plus importantes

Retirer un maximum d'avantages des technologies de l'information

#1 Prioriser la vérification des données les plus importantes

Surveillance traditionnelle

100 %

des données vérifiées

Le promoteur vise à détecter les erreurs, **sans égard à l'impact de ces erreurs** sur la sécurité des sujets et la crédibilité des résultats.

Surveillance proportionnelle au risque

% variable

des données cruciales vérifié **en fonction des risques** propres à l'étude et aux centres

Le promoteur traque les risques en continu. Il priorise la détection et la prévention **d'erreurs qui pourraient affecter significativement** les sujets et les résultats.

Qu’est-ce qu’une donnée cruciale?

C'est une donnée qui peut mettre en péril la sécurité des sujets ou la fiabilité des résultats de l'étude si elle est erronée ou si elle résulte d'une procédure non conforme au protocole

#1 Prioriser la vérification des données importantes

Surveillance traditionnelle

100 %

des données vérifiées

Le promoteur vise à détecter **les erreurs de transcription dans le CRF,** sans égard à l'impact de ces erreurs sur la sécurité des sujets et la crédibilité des résultats.

Surveillance proportionnelle au risque

% variable

des données cruciales vérifié **en fonction des risques** propres à l'étude et aux centres

Le promoteur évalue les risques en continu.
Il priorise la détection et la prévention **d'erreurs qui pourraient affecter significativement** les sujets et les résultats.

Quel est le niveau de risque pour la sécurité des sujets et/ou la fiabilité des résultats?

Cas	Risque significatif	Risque normal
Premier essai clinique (Phase I) sur une molécule d'une nouvelle classe thérapeutique		
En cours de recrutement, une infirmière de recherche peu expérimentée remplace une infirmière de recherche de grande expérience		
Le personnel de recherche est familier avec une procédure d'étude cruciale pour l'atteinte de l'objectif principal de l'étude		
Aucun AE n'est rapporté pour les sujets du centre X, alors que la moyenne dans l'étude est de 5 AE par sujet		
Un 3e sujet est enrôlé au centre Z, après l'enrôlement sans erreur des deux premiers sujets		

Quel est le niveau de risque pour la sécurité des sujets et/ou la fiabilité des résultats?

Cas	Risque significatif	Risque normal	Niveau de surveillance
Premier essai clinique (Phase I) sur une molécule d'une nouvelle classe thérapeutique	**X**		**Accru**
En cours de recrutement, une infirmière de recherche peu expérimentée remplace une infirmière de recherche de grande expérience	**X**		**Accru**
Le personnel de recherche est familier avec une procédure d'étude cruciale pour l'atteinte de l'objectif principal de l'étude		X	Normal
Aucun AE n'est rapporté pour les sujets du centre X, alors que la moyenne est de 5 AE par sujet	**X**		**Accru**
Un 3e sujet est enrôlé au centre Z, après l'enrôlement sans erreur des deux premiers sujets		X	Normal

#2 Retirer un maximum d'avantages des TI

Surveillance traditionnelle

100% des données est **vérifié au centre** par le CRA toutes les X semaines

Surveillance proportionnelle au risque

Une proportion prédéterminée des données cruciales est **vérifiée à distance,** en temps réel, par le promoteur (CRA ou autre)

#2 Retirer un maximum d'avantages des TI

La surveillance centralisée :

Nécessite l'utilisation de **systèmes informatisés**

Donne au promoteur un **accès aux données et documents en temps réel** pour :

1. accomplir les tâches traditionnelles de surveillance de façon plus efficace
2. comparer les données entre les centres

Bref, cela permet de faire des **ajustements ponctuels** aux stratégies de surveillance en fonction des risques

Lequel des scénarios suivants est incompatible avec l'approche proportionnelle au risque?

a) Le CRA visitera le centre immédiatement après l'inclusion d'un premier sujet
b) Les résultats de la surveillance centralisée peuvent déclencher une visite du CRA au centre
c) Le CRA visitera le centre toutes les 4 à 6 semaines et vérifiera 100% des données
d) Une téléconférence mensuelle entre le centre et le CRA est prévu au besoin pendant la période de recrutement

Lequel des scénarios suivants est incompatible avec l'approche proportionnelle au risque?

a) Le CRA visitera le centre immédiatement après l'inclusion d'un premier sujet

b) Les résultats de la surveillance centralisée peuvent déclencher une visite du CRA au centre

c) Le CRA visitera le centre toutes les 4 à 6 semaines et vérifiera 100% des données

d) Une téléconférence mensuelle entre le centre et le CRA est prévu au besoin pendant la période de recrutement

Comment se préparer à la surveillance proportionnelle au risque?

1

S’assurer de comprendre le plan du promoteur et ses attentes

2

Vérifier si les exigences du promoteur sont reflétées dans le contrat

3

S’assurer d’avoir le personnel et l’équipe-ment nécessaires

Assurez-vous de bien comprendre le plan du promoteur et ses attentes

- Quels sont les **risques propres à l'étude**?
- Quel est le **calendrier des visites** du CRA au centre?
- Quels facteurs pourraient **modifier ce calendrier**?
- Quels **données/documents seront vérifiés** pendant ces visites?
- Y a-t-il d'**autres types de contact régulier** prévus avec le CRA?

- Quel est le **calendrier** des activités de surveillance **à distance**?
- Quels **données/documents** seront vérifiés **à distance**?
- Quels sont les **délais pour fournir** les données/documents et répondre aux « queries » électroniquement?
- Est-ce possible d'obtenir une **copie du plan de surveillance** du promoteur?

Comment se préparer à la surveillance proportionnelle au risque?

1

S’assurer de comprendre le plan du promoteur et ses attentes

2

Vérifier si les exigences du promoteur sont reflétées dans le contrat

3

S’assurer d’avoir le personnel et l’équipe-ment nécessaires

Retour sur les objectifs d'apprentissage

1

Nommer les deux composantes clés de l'approche proportionnelle au risque pour la surveillance des essais cliniques :

- Prioriser la vérification des données les plus importantes pour la qualité de l'étude
- Retirer un maximum d'avantages des technologies de l'information

Retour sur les objectifs d'apprentissage

2

Identifier des questions à poser au promoteur pour se préparer à participer à une étude qui utilise l'approche proportionnelle au risque :

- Calendrier des visites du CRA & des activités de surveillance centralisée?
- Facteurs qui modifient ce calendrier?
- Autres contacts réguliers prévus avec le CRA?
- Données/documents vérifiés sur place et centralement?
- Délais pour fournir données/documents et réponses aux « queries » électroniquement?

QUESTIONS ?

Contactez votre agent.e de liaison Q-CROC

Q-CROC

RÉFÉRENCES

- Good Clinical Practice : Integrated Addendum to E6(R1)ICH Topic E6(R2)
- Document d'orientation : Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues – Santé Canada GUI-0100
- Guidance for Industry – Oversight of Clinical Investigations – A Risk-Based Approach to Monitoring – FDA