

Elaboration d'un outil d'évaluation du risque des études académiques de recherche clinique

DETI EK¹, KUBIAK C², CHENE G^{1,3,4}, JOURNOT V³
et le groupe WP5 "Study Monitoring" d'ECRIN
European Clinical Research Infrastructures Network

Nancy, 23 mai 2008

1 CHU de Bordeaux, USMR, Bordeaux, France

2 Inserm, DRCT, Paris, France

3 INSERM, Centre de Recherche INSERM 897, Bordeaux, France

4 INSERM, CIE7, Bordeaux, France

Introduction (1)

- **Risque étude de recherche clinique**
 - **Risques : réglementation/scientifique**
 - Participants
 - Validité des résultats
 - **Risques : liés à environnement**
 - Organisation
 - Gouvernance
 - Impact population cible et santé publique
- **Optimisation du monitoring**

Introduction (2)

➤ Outils existants

- Grille AP-HP : risque participants, 4 catégories
- Grille MRC : tous risques, liste d'items
- Autres

➤ Initiative ECRIN

- Outil simple, valide, consensuel
- Groupe de travail “Study Monitoring”

➤ Objectif

Construire un outil de mesure du risque d'une étude de recherche clinique

Méthode (1)

- **Enquête de consensus Delphi**
 - **Deux questionnaires successifs**
 - **Système de propositions et commentaires**
 - **Réunion finale**
 - **Experts**
 - **Professionnels en RC des pays d'ECRIN**
 - **Recrutés par groupe et correspondants nationaux**
 - **Modalités de travail**
 - **Réunions en présentiel, téléphone, courriel**

Méthode (2)

➤ Premier questionnaire

– 2 types de questions

- Principe d'adaptation du monitoring
- Champ d'application

Quel risque mesurer ?

Quel type d'étude retenir ?

– 35 questions

	I TOTALLY DISAGREE	I PARTIALLY DISAGREE	I PARTIALLY AGREE	I TOTALLY AGREE
Question 1. Sponsors of institutional clinical research should always adapt the monitoring plan based on the level of different components of risk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Question 2. Clinical research domains covered by quality risk assessment should include				
2a. clinical trials (among other domains).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2b. diagnostic studies.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...				

Méthode (3)

➤ Second questionnaire

- Compilation items grilles existantes
- 36 items évalués
- Critère de sélection : 2/3 experts retiennent une influence sur le risque

AMONG THE FOLLOWING ITEMS, WHICH ONES DO YOU CONSIDER AS INFLUENCING RISK, AND IN WHICH DIRECTION?

ABOUT STUDY PARTICIPANTS

Difficulties or incapacity to give informed consent
e.g., language, emergency condition, age, legal incapacity, cognitive impairment...

Collection of indirectly identifying or sensitive characteristics
e.g., social security number, phone number... or ethnic origins, sexual, religious, politic preferences...

*no influence
increase only
decrease only
both increase and decrease*

Résultats (1)

➤ Premier questionnaire

- 51 experts
- Principe monitoring adapté : 100 %
- Tous types de risque
 - Participants : 98 %
 - Validité résultats : 100 %
 - Organisation : 100 %
 - Population cible et santé publique : 90 %
- Tous types d'étude acceptés
 - Essais thérapeutiques : 92 %
 - Etudes diagnostiques : 92 %
 - Etudes pronostiques : 88 %

Résultats (2)

➤ Second questionnaire

- 49 experts
- 3 items rejetés
- 24 items regroupés en 10
- 4 items reformulés
- 5 items non modifiés
- Total retenu : 19 items
- Thèmes
 - Participants à l'étude et interventions : 5 items
 - Validité résultats : 4 items
 - Organisation : 6 items
 - Gouvernance : 3 items
 - Impact général : 1 item

Study Participants

- 1 Difficulties or incapacity to give informed consent
- 2 Collection of indirectly identifying or sensitive characteristics
- 3 Expected inherent hazards related to study interventions or investigations
- 4 Combination of risk carrying interventions or investigations, and population with disease or impaired condition defining target population
- 5 Study interventions used outside authorised indication / product licence / state of the art or in early stage / phase of development

Validity of Study Results

- 6 Pre feasibility assessment of the study recruitment based on reliable sources
- 7 Concealment of randomised study interventions, allocated or to be allocated, during allocation, follow-up and investigations
- 8 Objective assessment of primary and the main secondary outcomes
- 9 Complexity of study procedures

Study Organisation

- 10 Education and experience of the sponsor or investigator sites' staff to GCP or study procedures
- 11 Existence of quality assurance and quality control systems, implemented and maintained by the sponsor, or eventually by the Coordinating Centre in case of documented delegation, and by the investigator sites
- 12 Intervention management tracking system run by a qualified organisation
- 13 Quickness and security of data entry in the database
- 14 Full cleaning of database while study is still in progress
- 15 Availability of the appropriate resources at the start of the study

Study Governance

- 16 Existence of management review organisations
- 17 Existence of ethic and scientific review organisations
- 18 Influence / interference of a private organisation upon study governance

Impact of Study Results on Target Population and Public Health

- 19 Major impact of study results on target population and public health

Conclusion - Perspectives

- **19 items**
- **5 thèmes**
 - Tous types de risque
 - Tous types d'étude
- **Perspectives**
 - Validation formelle des items
 - Validité
 - Reproductibilité
 - Monitoring adapté au risque à définir

Remerciements

Membres du groupe « Study monitoring »

Allemagne : Brosteanu O ; Danemark : Friis Bach K, Schlemmer B ; Espagne : Arnaiz JA, Carcas A ; France : Alberti C, Chêne G, Journot V ; Hongrie : Hosszu Z ; Italie : Franzosi MA, Joppi R ; Irlande : Breidenm J ; Royaume-Uni : McDonald A, Van Riel W ; Suède : Wennerholm S ; Suisse : Becker U

Experts sollicités

Dutton G, Calov C, Heyden K, Konnery L, Messer J, Devine I, Davies H, Steighardt J, Gray J, Jorgensen A, Menedith S, Pfistner B, Norman J, Beydon N, Timsit JF, Kumar D, Simpson G, Houben P, Delclaux C, Keller J, Tostmann R, Girodeau B, Grass G, Jane B, Schriever J, Baerbel K, Baerbel C, Henne C, Mettkey K, Brosteanu O, Sonja W, Joppi R, Cand A, Breiden J, Thervet E, Conway Z, Owen L, Fucha M, Hurley S, Szabo M, Ohlraun S, Doran P, Schade-Brittinger C, Oellers H, Wenczl M, Duff P, Moloney N, Zettelmeyer U, Bertelè V, Farrell B, Friis Bach K, Garattini S, Gardinale E, Gleiter C, Harnischmacher U, Henrikus B, Jedrzejczak K, Lakatos P, Lambert J, Limburg E, Renczes G, Schlemmer B, Alberti C, Arribas J, Carcas A, Jori M, Siewczynski R, Tristan-Antona C, Deneke S, Juteau N, Preux PM, Sonne J, Gökbuget N, Hearn J, Ihrig K, Molin C, Plattner V, Bassompierre F, Pignon J-P, Lafolie P, Sandercock P, Chan A