

SOPAP3.2 : RAPPORT D'ETUDE CLINIQUE

Rédaction : J. Chabert

Révision : I. Mercier König et J. Chabert 04/2011

Approuvé par : J. Desmeules

Signature



Version : GeV5

Date : 15/04/2011

1. Introduction

Au terme d'un projet de recherche, le promoteur et l'investigateur principal doivent rédiger un rapport d'étude clinique (Clinical Study Report, *ICH E6 §8.4.8*) qui doit rendre compte de manière précise et exhaustive de l'ensemble du travail effectué et des résultats obtenus. L'élaboration du rapport requiert un soin tout particulier, et il constitue une étape intermédiaire utile en vue d'une publication des résultats de recherche, qui sera obligatoirement plus concise. Enfin, le promoteur doit pouvoir l'intégrer au dossier d'enregistrement du médicament développé, lors de la soumission aux autorités Suisses ou étrangères. Le rapport d'une étude doit être élaboré selon les recommandations *ICH E3*.

2. But

Implémenter concrètement les recommandations ICH, de manière à faciliter le travail des personnes en charge de la rédaction du rapport d'étude clinique conforme à cette directive.

3. Responsabilités

La rédaction du rapport d'étude clinique est la responsabilité du promoteur qui doit le remettre à Swissmedic dans les six mois suivant l'arrêt ou l'achèvement de l'essai clinique (*OClin art. 21*). Le promoteur est le garant du respect de la conformité du rapport aux guidelines *ICH E3*. Ce format extensif peut toutefois être simplifié en fonction des critères de l'étude.

4. Matériel et ressources à réunir

Le rapport est établi à partir des documents suivants :

- Le protocole d'étude si possible en anglais. Souvent le protocole d'une étude avec promoteur industriel est rédigé dans l'optique du rapport d'étude clinique et son format lui ressemble,
- Les documents destinés aux patients sous la forme acceptée par le Comité d'Ethique,
- La spécification des traitements, composition, lots, copie des étiquettes et éventuellement de la notice d'utilisation, contrôles de qualité,
- La spécification des mesures, méthodes détaillées, références des appareillages et des réactifs, spécifications techniques et éventuellement copie des notices d'utilisation, résultats de validation, contrôles de qualité, etc.,
- La liste des sujets avec caractéristiques démographiques,
- La liste de randomisation,
- Les CRF de l'étude, avec un exemplaire vierge de chaque type de page,
- La liste des déviations au protocole,
- La liste des événements indésirables (AE),
- La base de données comprenant l'ensemble des données brutes de l'étude, ainsi que les données dérivées

- Eventuellement des données anonymisées acquises durant l'étude (output de logiciels, ECG, photographies, scan, etc....)
- Les graphiques élaborés par les logiciels spécifiques et prêts à être importés dans le traitement de texte
- Le plan d'analyse statistique
- Les références de littérature en se limitant aux indispensables (les références sont habituellement peu abondantes dans un rapport et concernent surtout des points de méthode ou des observations publiées intervenant dans la justification de l'étude).

54. Structure du Rapport d'Etude Clinique

La structure du rapport voulue par la directive *ICH E3* est assez compliquée et plonge initialement le néophyte dans une certaine perplexité.

Voici les titres de chapitres proposés :

1. Titre
2. Synopsis
3. Table des matières
4. Abréviations et définitions
5. Considérations éthiques
Approbation du comité d'éthique, respect de la déclaration d'Helsinki durant l'étude, recueil du consentement des patients
6. Investigateurs et organisation administrative de l'étude
Liste, rôle et qualifications
7. Introduction
8. Objectifs de l'étude
9. Plan de l'étude
10. Sujets de recherche
Répartition des sujets (screenés, randomisés, terminés, sortis)
Déviations, concernant les retraits de l'étude et les erreurs de traitement
11. Evaluation de l'efficacité
12. Evaluation de la sécurité
13. Discussion-conclusion
14. Tableaux figures et graphiques cités mais non inclus dans le texte
15. Références
16. Annexes (comprend le protocole, les éventuels amendements, un exemplaire du CRF, la liste des collaborateurs ainsi qu'un résumé d'une page des éléments pertinents de leur CV, les signatures des investigateurs et/ou des chefs de projet du promoteur en fonction des exigences des autorités régulatrices, la liste et les codes de randomisation, les éventuelles publications, la liste des déviations au protocole et des patients exclus de l'analyse d'efficacité, la liste des AE, la liste des patients sortis de l'étude, CRF des SAE, etc. etc....)

La difficulté réside dans l'organisation à 2 niveaux de l'information :

- a) Tout d'abord, l'ordre général de présentation suit l'axe classique d'un exposé scientifique :
- Pages de présentation (chap 1-6)
 - Introduction (chap 7)
 - Buts et objectifs (chap 8)
 - Méthodes (sujets, traitements, mesures, analyse des données) (chap 9)
 - Résultats (population étudiée, évaluation de l'efficacité et de la sécurité) (chap 10-12)
 - Discussion (chap 13)
 - Conclusion (chap 13)
 - Pages de données (chap 14-16)
- b) D'autre part, ces informations doivent être dévoilées en respectant un axe allant du plus résumé au plus détaillé, de sorte que le destinataire du rapport puisse moduler la profondeur de sa lecture : il doit se faire une idée synthétique de l'étude dès le survol des premières pages (synopsis), trouver ensuite toutes les informations significatives en lisant le corps du rapport (chapitres 4 à 13), disposer le cas échéant de compléments utiles dans une première annexe (chapitre 14), et avoir enfin accès à l'ensemble des données exhaustives de l'étude s'il désire procéder à des contrôles (chapitre 16). Le rapport comprendra donc de nombreux renvois. De plus, la logique du "résumé vers le détaillé" s'applique aussi à l'intérieur de certains chapitres du corps du rapport, dont le premier sous-chapitre doit contenir l'essentiel, et les suivants les développements. Pour compliquer le tout, il est prévu que des points spécifiques soient discutés immédiatement à la suite de leur présentation, de sorte que la discussion générale (chapitre 13) ne reprenne que brièvement ces considérations pour se concentrer sur la réalisation des objectifs de l'étude.

Références :

- *International Conference on Harmonisation (ICH E6)*
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)
(*Good Clinical Practice, E6*)
- *Ordonnance sur les essais cliniques de produits thérapeutiques (Etat au 1^{er} octobre 2010)*
(<http://www.admin.ch/ch/fr/rs/8/812.214.2.fr.pdf>)
- *Structure and content of clinical study reports (ICH E3)*
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)
(*Clinical Study Reports, E3*)