

*Partie 2*  
**PROJETS  
À PROMOTION  
INSTITUTIONNELLE**

- 30**      **ENCADREMENT DE LA LOI JARDÉ**
- 32**      **DÉROULEMENT D'UN PROJET CHU PROMOTEUR**
- 34**      **LE MONITORING: UN INCONTOURNABLE  
DE LA RECHERCHE CLINIQUE**
- 36**      **UNITÉ DE VIGILANCE DES ESSAIS CLINIQUES**
- 38**      **LES PROJETS EUROPÉENS**
- 40**      **CELLULE PARTENARIATS INSTITUTIONNELS**

# Encadrement de la loi Jardé



## LES TEXTES

La loi Jardé, loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 ou loi relative aux recherches impliquant la personne humaine et ses décrets d'affiliation.

Règlement européen paru en 2014, applicable au plus tard en 2020.

## FOCUS

### LES OBJECTIFS DE LA LOI

Moderniser et simplifier le régime juridique des recherches impliquant la personne humaine.

## LES CHANGEMENTS MAJEURS

Aujourd'hui, **c'est un cadre juridique unique** qui s'applique à toutes les recherches **impliquant la personne humaine** en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales. Les trois catégories antérieures ont été **redéfinies en fonction de leur niveau d'intervention sur la personne** constituant une approche basée sur le risque.

### 1) Recherches interventionnelles

*Les recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 du CSP qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle (catégorie 1).*

### 2) Recherches interventionnelles avec risques et contraintes minimales

*Les recherches mentionnées au 2° du même article, à savoir les recherches interventionnelles qui ne comportent que des risques et des contraintes minimales (catégorie 2) selon une liste définie par arrêté.*

### 3) Recherches non interventionnelles

*Les recherches mentionnées au 3°, c'est-à-dire les études non interventionnelles dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance (catégorie 3).*

Toutes les recherches sont désormais soumises à l'avis d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) dont la désignation devient aléatoire et qui fait office de « *guichet unique* ».

## LE CONSENTEMENT LIÉ AU RISQUE

Le nouveau dispositif adopte une approche fondée sur le risque: **plus le risque encouru par le sujet est important, plus l'encadrement juridique du consentement sera lourd**. Si une information délivrée préalablement à la réalisation de la recherche est systématiquement exigée, les modalités de consentement varient selon le degré d'intervention de l'étude:

- pour les recherches de catégorie 1: le consentement est libre, éclairé et écrit;
- pour les recherches de catégorie 2: le consentement n'est pas nécessairement recueilli par écrit dès lors qu'il est exprès;
- pour les recherches de catégorie 3: la non-opposition de la personne suffit.

## UNE VIGILANCE ACCRUE

En raison de l'accident survenu à Rennes en janvier 2016, les textes ont adopté **des mesures spéciales pour protéger les volontaires sains lors des études de première administration à l'homme de médicament ou de produit de santé**. D'une façon générale, les promoteurs doivent avertir les autorités encore plus rapidement (c'est-à-dire sans aucun délai) en cas de survenue d'un effet indésirable grave lié à une recherche et entraînant un décès ou mettant en jeu le pronostic vital d'un patient inclus dans cette recherche.

- Des obligations supplémentaires sont prévues pour la déclaration de tous les événements indésirables graves attendus et inattendus. Pour tous les essais, une nouvelle **définition de la survenue d'un fait nouveau\*** avec des obligations

supplémentaires de déclaration (information immédiate à l'ANSM [Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé] et au CPP). **Dans les essais de première administration**, tout effet indésirable grave est constitutif d'un fait nouveau **qui doit en outre être déclaré à l'ANSM, au CPP et au directeur général de l'ARS** et donner lieu à la suspension, par le promoteur, de l'administration ou de l'utilisation du produit jusqu'à la mise en place de mesures correctives.

## LES DÉMARCHES RÉGLEMENTAIRES

- Désignation aléatoire d'un CPP sur le territoire national via une plateforme gérée par le ministère de la Santé pour les 3 catégories de recherches.
- Autorisation de l'ANSM pour les recherches de la catégorie 1. Les études des catégories 2 et 3 sont adressées pour information à cette même autorité. Elles font aussi l'objet d'une diffusion dans **un répertoire public**.
- Répartition de l'analyse méthodologique, scientifique et éthique redéfinie entre les instances compétentes (ANSM et CPP).
- Mise en place d'une commission nationale des recherches impliquant la personne humaine dont le rôle permet l'attribution aléatoire des CPP, la gestion des échanges entre CPP et promoteur, CPP et ANSM, la coordination et l'harmonisation du fonctionnement des CPP et l'organisation d'un référentiel d'évaluation.

## AUTRES MODIFICATIONS

On note aussi :

- **L'extension de la durée** pour inclure le premier volontaire après les autorisations: 2 ans *versus* 1 an.
- Possibilité pour un patient de participer à une recherche **sans affiliation à la Sécurité sociale** dans le cadre des recherches de catégorie 3; cela peut également s'appliquer pour les recherches de catégories 1 et 2 après une demande d'autorisation motivée auprès du CPP.
- **Encadrement des recherches de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> catégories** sous la direction et la surveillance d'une personne qualifiée (autre qu'un médecin).
- **ALR\*\* obligatoire uniquement pour la 1<sup>re</sup> administration à l'homme** et pour les recherches interventionnelles catégorie 1 réalisées en dehors des lieux de soins ou nécessitant des actes autres que ceux habituellement exercés dans le service où a lieu la recherche (délivrée par l'ARS pour 3 ans pour une 1<sup>re</sup> administration à l'homme, 7 ans dans les autres cas).
- **Simplification des démarches** liées à la loi Informatique et Libertés.

\* « Toute nouvelle donnée pouvant conduire à une réévaluation du rapport des bénéfices et des risques de la recherche ou du produit objet de la recherche, à des modifications dans l'utilisation de ce produit, dans la conduite de la recherche ou des documents relatifs à la recherche, ou à suspendre ou interrompre ou modifier le protocole de la recherche et des recherches similaires. »

\*\* Autorisation de Lieu de Recherche



## À SAVOIR

### À la DRI du CHU de Toulouse

1

Recrutement d'une personne dédiée aux nouvelles recherches de catégorie 3: réponse aux questions, qualification et prise en charge.

2

Mise en place de protocoles types et documents d'information (lettre d'information, consentement, non-opposition).

3

Soumission à la Commission recherche avec avis d'experts et méthodologistes via un circuit court dédié.

4

Saisine du CPP.

## Loi Jardé

### LES NOUVELLES RÈGLES D'INFORMATION ET DE RECUEIL DU CONSENTEMENT

	Recherche interventionnelle	Recherche interventionnelle (risques et contraintes minimales)	Recherche non interventionnelle
<b>INFORMATION ET CONSENTEMENT</b>	Obligation d'information individuelle de la personne	Obligation d'information individuelle de la personne  Possibilité d'information collective dans certains cas (à valider par le CPP)	Obligation d'information individuelle de la personne  Possibilité d'information collective dans certains cas (à valider par le CPP)
	<b>Consentement:</b> - Libre - Éclairé - Recueilli / écrit	<b>Consentement:</b> - Libre - Éclairé - Exprès (oral ou écrit), si oral à documenter dans le dossier médical	<b>Droit d'opposition</b>

# Déroulement d'un projet CHU Promoteur



## MARIE-ÉLISE LLAU

**Responsable Cellule  
Promotion Recherche**

[llau.me@chu-toulouse.fr](mailto:llau.me@chu-toulouse.fr)

☎ 05 61 77 87 71

## MOTS-CLÉS

- Conseil scientifique
- Équipe clinique
  - Monitoring
  - Promoteur
  - Rapport final
  - Valorisation

### DE L'IDÉE À LA PROMOTION DU PROJET

La première étape consiste à monter le projet: définir la méthodologie, contacter les structures d'appui, définir les ressources et le budget nécessaires à sa réalisation. Le montage du projet est réalisé par l'équipe clinique accompagnée d'un correspondant du promoteur afin de tenir compte des aspects de la recherche et des contraintes de l'appel d'offres.

Après réussite à l'appel à projets et acceptation du budget, le choix du promoteur s'impose.

Le CHU de Toulouse pourra se porter promoteur d'une recherche impliquant la personne humaine (RIPH).

Cette acceptation sera préalablement validée par le conseil scientifique de la Délégation de la Recherche Clinique et Innovation (DRCI) au travers d'un accord de promotion.

### LA RÉALISATION DES DÉMARCHES RÉGLEMENTAIRES

Le dossier est ensuite confié à un Chef de Projet et/ou Attaché(e) de Recherche Clinique (ARC) de la Direction de la Recherche et de l'Innovation (DRI) qui réalisera les démarches réglementaires aux côtés de l'investigateur.

Un circuit de relecture attentive par les acteurs de la recherche (promoteur, investigateur, structures d'appui sollicitées) se met alors en place et permettra de consolider les documents indispensables de la recherche: protocole, notices d'informations et consentements, cahier d'observation, brochure investigateur du produit de santé...

La négociation avec le(s) financeur(s) et la rédaction du contrat seront dans le même temps engagées.

Pour les études interventionnelles, le promoteur souscrit une assurance permettant de couvrir sa responsabilité civile ainsi que celle des intervenants.

Pour toutes les catégories, le promoteur réalise le tirage au sort du Comité de Protection des Personnes (CPP) via une plateforme nationale et joint les documents nécessaires à la demande d'avis. Selon la catégorie de l'étude, le promoteur sollicite dans le même temps – pour autorisation ou pour information – l'autorité compétente, à savoir l'Agence Nationale de Sécurité de Produits de Santé et des Médicaments (ANSM).

À ce stade, la logistique de l'étude ne doit pas être négligée: seront attentivement discutés le circuit du médicament ou un dispositif médical (achat, étiquetage, approvisionnement, stockage, dispensation...) en partenariat avec la pharmacie, la réalisation des marchés publics nécessaire aux achats de la recherche (réactifs, consommables, prestations...), le circuit des échantillons biologiques en partenariat avec la Biologie et/ou le Centre de Ressources Biologiques, le circuit du patient avec les services impliqués, la validation du cahier d'observation avec la structure assurant la méthodologie et le data-management, ainsi que tout élément identifié comme pouvant faciliter la réalisation de la recherche.

Si l'étude est multicentrique, la réglementation prévoit l'envoi des documents réglementaires aux directions et aux pharmacies des centres associés. La convention entre le promoteur et le centre associé devra être signée avant la mise en place de l'étude et l'inclusion d'un premier patient dans ce centre.

L'ARC saisit l'étude sur le site américain de la Food and Drug Administration (FDA) « ClinicalTrials.gov », préalablement au démarrage de l'étude, c'est-à-dire avant toute inclusion.

## RÉALISATION DE LA RECHERCHE

La réunion de mise en place organisée dans le centre permet de caler l'organisation de la recherche et de lancer les inclusions dans le centre. Le promoteur, représenté par son ARC, fournit un classeur investigateur et un classeur pharmacie, le cas échéant, permettant de colliger les documents de la recherche.

Une attention particulière est accordée aux procédures de vigilance (*lire en page 36*).

Le respect des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) est une préoccupation constante du promoteur qui organise le monitoring. L'ARC rédige un plan de monitoring permettant de définir l'organisation du monitoring et les éléments qui seront vérifiés (*lire en page 34*).

Toute modification du protocole sera discutée avec le promoteur qui sollicitera, le cas échéant, l'avis du CPP et/ou de l'ANSM selon la nature de l'étude et des modifications apportées. Cette ou ces modifications seront mises en place une fois les avis et autorisations rendus par la ou les instances.

L'ARC est chargé du suivi de l'étude en coordination avec les acteurs de la recherche: structures d'appui du promoteur, investigateurs et TEC des centres associés... Il suit le budget de l'étude: dépenses, affectation du personnel, obtention des recettes

et bilans. Il reporte les indicateurs du promoteur auprès des tutelles et notamment, le suivi des inclusions via le logiciel national SIGREC.

## FIN DE LA RECHERCHE

La fin des inclusions et du suivi des volontaires se prêtant à la recherche s'accompagne des démarches liées à la fin de la recherche: récupération des dernières données, finalisation du plan de validation des données, nettoyage puis gel de la base de données et réalisation des analyses statistiques. L'ARC informe les instances ayant autorisé la recherche de la fin réglementaire de celle-ci. Le rapport final de la recherche constitue le document indispensable transmis à ces instances.

## VALORISATION DE L'ÉTUDE

Dans le cadre des études promues par le CHU, la publication princeps liée à l'objectif principal de l'étude constitue l'étape permettant de valoriser et offrir à la communauté scientifique les résultats de ces travaux. Ce type de valorisation est incontournable et doit être systématique même si les résultats ne sont pas à la hauteur des espérances escomptées. L'exploitation de l'ensemble des résultats sur une base de données propre doit aussi pousser à multiplier les publications sur les objectifs secondaires des études, apportant ainsi une rentabilité maximale relative à la réalisation d'une étude clinique.

Une valorisation financière telle qu'un brevet ou un partage des données peut s'avérer une opportunité, qui sera traitée en lien avec la cellule transfert de technologies de la DRI.



## À RETENIR

### Inclusion des patients

Le premier volontaire devra être inclus dans les 24 mois suivant l'obtention des avis et autorisations. Cette première inclusion doit impérativement être signifiée à l'ARC promoteur.

## LA RÉALISATION D'UN PROJET EN 5 ÉTAPES :



# Monitoring

## Un incontournable de la recherche clinique



**NATHALIE ROQUES**  
**Chef de Projet**

[roques.n@chu-toulouse.fr](mailto:roques.n@chu-toulouse.fr)

☎ 05 61 77 87 71

Toute recherche clinique, impliquant un patient ou un volontaire sain, doit être réalisée selon les Bonnes Pratiques cliniques (BPC).

Le monitoring, placé sous la responsabilité du promoteur, fait partie des incontournables de la réalisation d'une recherche clinique.

Le monitoring permet de surveiller le **bon déroulement** de l'étude en vérifiant les points suivants :

- le respect **des droits** et de **la sécurité** des personnes se prêtant à l'étude ;
- **la qualité** et **l'authenticité des données recueillies** ;
- le **respect** du protocole et de la réglementation.

### LE RÔLE DE L'ARC MONITEUR

**Les Assistants de Recherche Clinique (ARCs) dédiés au monitoring** sont responsables du contrôle qualité des projets. Ils sont mandatés par le **promoteur** et ont un **accès direct** aux données individuelles des personnes se prêtant à la recherche et ils sont soumis au **secret professionnel**. Les ARCs sont les interlocuteurs privilégiés entre le promoteur et l'investigateur.

**Des points incontournables** sont vérifiés lors des visites de monitoring, tant dans le service clinique que dans les structures d'appui, comme par exemple la pharmacie, le laboratoire d'analyses ou le centre de ressources biologiques...

**Par le dossier médical du patient**, l'ARC moniteur vérifie :

- l'existence du patient inclus ;
- le recueil de son consentement éclairé, signé, sa présence et sa conformité à la réglementation en vigueur et aux BPC ;

• le respect des critères d'éligibilité (critères d'inclusion et de non-inclusion, gravité potentielle des inclusions erronées) ;

• les modalités du recueil des critères de jugement principal et secondaires ;

• la notification dans le cahier d'observation des événements indésirables et événements indésirables graves ;

• l'exhaustivité et la conformité des déclarations au promoteur des événements indésirables graves et des faits nouveaux ;

• la réalisation des examens prévus par le protocole ;

• la bonne tenue des documents sources qui doivent être complets et maintenus à jour.

Tous les points de discordance entre le dossier source et les données reportées dans les cahiers d'observation seront discutés avec l'investigateur du centre afin d'être corrigés.

L'ARC contrôle également le respect de la randomisation et le maintien de la conduite à l'aveugle le cas échéant.

### LES POINTS DE CONTRÔLE

L'ARC moniteur est garant des aspects réglementaires **avec la mise à jour du classeur investigateur**.

**Au niveau de la pharmacie**, il vérifie la gestion des produits de l'essai : traçabilité, conditions de stockage (excursion des températures), dates de péremption, dispensation, comptabilité des traitements afin de vérifier l'observance, et enfin destruction des traitements de l'essai.

**Au niveau d'un laboratoire d'analyses**, les normes, les accréditations, les résultats des examens sont vérifiés et collectés.

**Au niveau d'un centre de ressources biologiques**, l'ARC vérifiera les conditions de stockage et le respect des modalités d'envoi des échantillons.

Tout au long de ses missions, il s'attache à vérifier **le respect de la confidentialité des données** des patients inclus.

## LE RAPPORT DE MONITORING

**L'ARC documente des rapports de visites dans les centres d'investigation**, les inclusions, les arrêts prématurés, les abandons...

**Il identifie toutes les déviations** au protocole, aux procédures, aux BPC et aux exigences réglementaires.

**Il notifie au promoteur** tout problème décelé dans un centre afin que les actions correctives appropriées soient rapidement mises en place.

**Les visites de monitoring** sont l'occasion d'échanges constructifs entre l'ARC et les équipes afin de trouver des solutions aux problèmes rencontrés, d'assurer le soutien et la motivation des équipes et de garantir une bonne coordination.

La première visite doit idéalement se dérouler rapidement après la première inclusion afin de s'assurer du bon respect des procédures et du protocole ainsi que pour corriger rapidement les pratiques si besoin. Les visites suivantes seront fonction du rythme et du nombre d'inclusions, des visites des patients et sont à adapter à la qualité du travail fourni par le centre.

## LE SCORE LIR

Le monitoring **est adapté** au niveau de risque pour le patient (type de la recherche, phase) et à un score **LIR** lié à la complexité **Logistique** de l'étude (étude mono/multicentrique, nombre de patients, circuits, durée...), à l'**Impact** des résultats de l'étude et aux **Ressources** du centre (expérience en recherche du centre, formation aux BPC du centre, présence de personnel dédié ARC / TEC dans le centre, etc.).



## LE MONITORING EN 6 POINTS-CLÉS

1

Signature du consentement par le patient et l'investigateur

2

Déclaration de tous les Événements Indésirables Graves (EIG) au promoteur

3

Vérification du respect de la randomisation et de la gestion des produits

4

Vérification des critères de sélection et du critère de jugement principal

5

Détection de toutes les déviations constatées et mise en place des actions correctives

6

Vérification de la bonne tenue du classeur investigateur

# Unité de Vigilance des essais cliniques



## DR PASCALE OLIVIER-ABBAL

**Vigilance des essais cliniques pour le promoteur CHU de Toulouse**

Service de Pharmacologie médicale et Clinique & Direction de la recherche

Faculté de Médecine  
37 allées Jules Guesde  
31000 TOULOUSE

☎ 05 61 14 59 98  
ou 05 61 77 85 56  
(mardi – jeudi après-midi)

Fax : 05 61 77 84 11

[vigilance.essaiscliniques@chu-toulouse.fr](mailto:vigilance.essaiscliniques@chu-toulouse.fr)



**Anne-Laurène Colin,  
Pr Jean-Louis Montastruc,  
Dr Pascale Olivier-Abbal**

Une des missions primordiales d'un promoteur de recherches cliniques, comme le CHU de Toulouse, est d'assurer la sécurité des personnes participant à ses recherches, qu'elles soient nationales ou internationales, qu'elles évaluent des produits de santé (phases I à IV médicament, dispositif médical, thérapie génique ou cellulaire) ou des nouvelles techniques ou procédures (imagerie, méthode d'exploration, chirurgie, suivi thérapeutique...), qu'elles concernent l'adulte, le sujet âgé ou l'enfant, le patient ou le volontaire sain.

Après « l'accident » de Rennes en janvier 2016, les textes réglementaires ont encore accru la responsabilité du promoteur dans le recueil, l'analyse, la gestion des événements indésirables « graves » (EIG) survenant chez les participants aux essais cliniques. Ces textes imposent la transmission des informations de sécurité les plus sensibles aux autorités européennes, françaises, à un comité de protection des personnes, aux investigateurs, aux participants à l'essai et parfois aux Agences régionales de santé (pour les recherches chez le volontaire sain) selon des modalités et des délais de plus en plus stricts.

## MOYENS HUMAINS ET MATÉRIELS

À Toulouse, le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dirigé par le Pr Jean-Louis Montastruc, apporte son expertise de l'évaluation du risque à cette activité de vigilance des essais cliniques : Pascale Olivier-Abbal (70 % de son temps), pharmacologue au CRPV, travaille en collaboration étroite avec la cellule Promotion de la DRI, où travaille également Anne-Laurène Colin à temps plein. Ces deux « vigilants », pharmaciens, sont

formés aux méthodes d'évaluation du risque, à la réglementation des essais cliniques et ont acquis la certification pour EudraVigilance (base européenne) et le codage MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*). L'Unité de Vigilance utilise un logiciel spécifiquement dédié aux EIG issus des essais cliniques et ces données de sécurité sont sauvegardées quotidiennement sur un serveur sécurisé.

## MISSIONS

Avant le démarrage d'une recherche promue par le CHU de Toulouse, l'Unité de Vigilance assure la validation/rédaction de la partie « sécurité » du protocole de recherche et du cahier d'observation (CRF) et la validation des contrats avec des partenaires (modalités de transmission des données de sécurité à un partenaire industriel, par exemple). Anticiper au maximum les risques permet de les minimiser.

Chaque année au CHU de Toulouse, les investigateurs faxent environ 700 déclarations d'EIG à cette Unité de Vigilance, parmi plus de 200 recherches « en file active » promues par le CHU. Chaque déclaration est analysée individuellement (évaluation de la relation causale entre l'EIG et la recherche, évaluation du caractère « attendu » ou non de l'EIG, codage, saisie, demande de renseignement complémentaire à l'investigateur...). Si elles sont « graves » et « inattendues », certaines déclarations nécessitent une notification immédiate aux autorités compétentes, aux comités d'éthique concernés et à EudraVigilance. Pour chaque recherche, un rapport annuel synthétique des données de sécurité cumulées est rédigé avant d'être également envoyé aux autorités

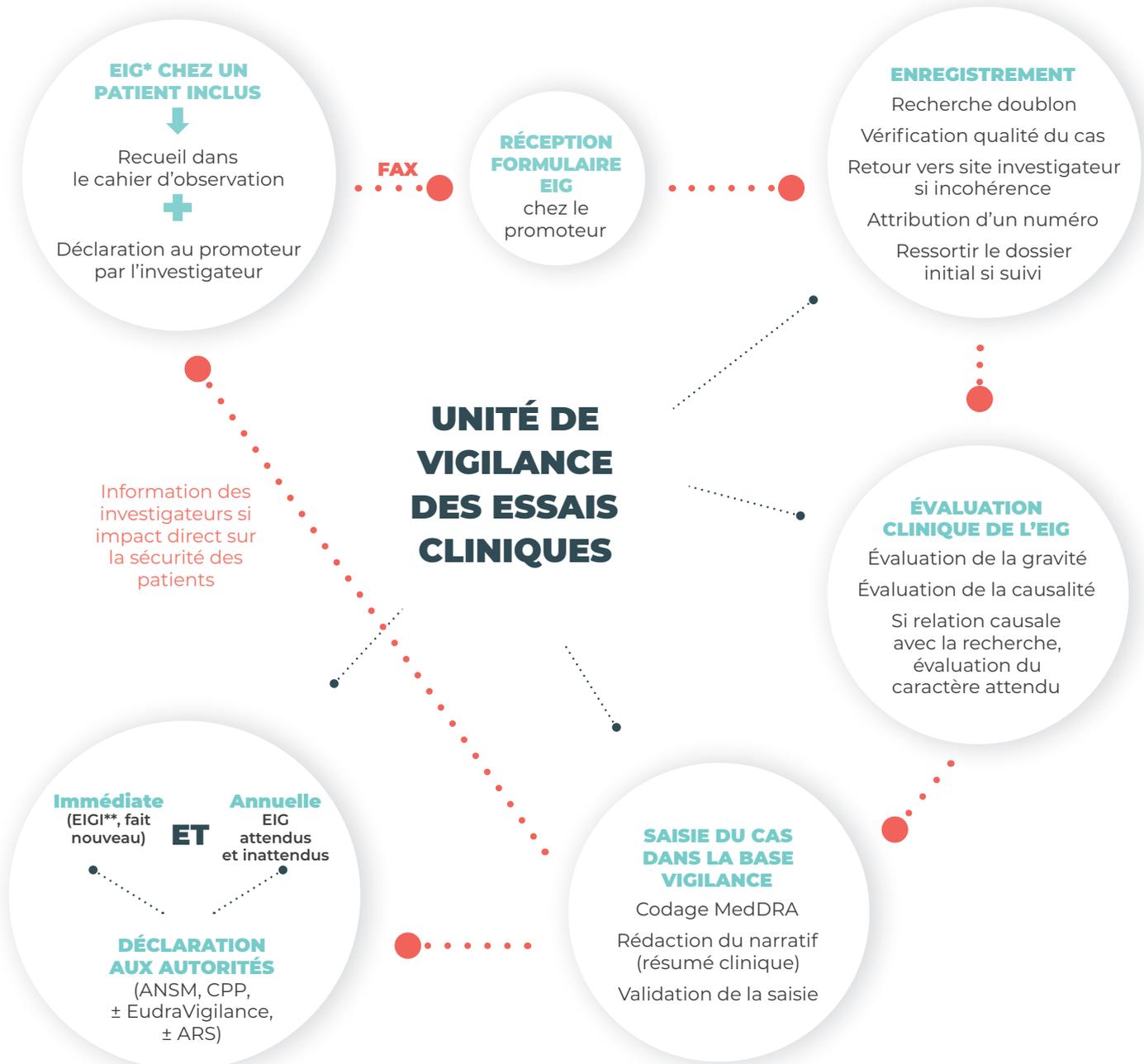
compétentes et aux comités d'éthique concernés. Si un comité de surveillance est prévu au protocole, l'Unité de Vigilance participe à la préparation des rapports remis aux experts du comité.

Enfin, l'Unité de Vigilance peut former et/ou assister les investigateurs et les ARC à la détection et la notification des EI/ EIG et participe à l'information des investigateurs, au travers de newsletters par exemple.

En conclusion, la sécurité des participants est ainsi évaluée de façon continue durant le déroulement d'une recherche: tout nouveau risque, en particulier « inattendu », susceptible de porter atteinte à la sécurité des participants peut modifier l'appréciation de la balance bénéfices/risques de cette recherche et en modifier le déroulement.

## CHIFFRES CLÉS 2018

**951**  
formulaires  
d'EIG reçus



\* EIG: Événement Indésirable Grave / \*\* EIGI: Événement Indésirable Grave Inattendu

# Les projets européens



© Frédéric Maligne

## SOPHIE MOURGUES, PHD

Responsable  
de la cellule Europe

[mourgues.s@chu-toulouse.fr](mailto:mourgues.s@chu-toulouse.fr)

☎ 0561778286

## CHIFFRES/ MOTS - CLÉS

80 milliards d'€  
Collaboration  
Croissance durable  
Défis sociétaux  
Horizon 2020  
Recherche et innovation

## LE GÉRONTOPÔLE À LA POINTE DES PROJETS EUROPÉENS

Sous la responsabilité du Pr Bruno Vellas, l'un des principaux axes d'étude du Gérontopôle porte sur la prévention de la dépendance. C'est ainsi qu'il participe actuellement à 10 projets européens dont 2 IMI (*Innovative Medicines Initiative*): **le projet SPRINTT** pour la prévention de la fragilité physique et de la sarcopénie **et le projet EPAD** pour la prévention de la démence d'Alzheimer présenté ci-contre.

La **cellule Europe** du CHU de Toulouse a pour mission d'assurer l'accompagnement d'investigateurs qui souhaitent déposer des projets de grande envergure financés par la Commission européenne (CE). Pour cela, une équipe de 5 personnes est à leur disposition :

- × 1 chef de projet en charge de la veille des appels à projets (AAP) et du montage des dossiers en lien avec l'équipe clinique ;
- × 3 ingénieurs de projets européens en charge du suivi des projets et du pilotage financier pour le CE
- × 1 adjointe administrative commune à l'ensemble de l'équipe.

## COMMENT PROCÉDER

### Anticiper

Pour être éligible à la grande majorité des AAP européens, il faut couvrir au minimum 3 pays européens. Idéalement, la candidature se prépare un an à l'avance. Dans ces conditions, la cellule Europe peut utilement vous aider dans des démarches de lobbying, auprès de la CE notamment.



## FOCUS

### LE PROGRAMME HORIZON 2020



Le programme Horizon 2020 se décline en plusieurs types d'action. Le type d'action varie en fonction de l'envergure du projet, du taux de remboursement et d'un éventuel critère d'éligibilité spécifique.

Sites internet utiles :

<https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/>

[www.horizon2020.gouv.fr/](http://www.horizon2020.gouv.fr/)

<http://cordis.europa.eu/homefr.html>

### CONTEXTE DU DÉFI SANTÉ

- × Promouvoir le vieillissement actif et en bonne santé
- × Favoriser une approche « tout au long de la vie »
- × Volonté de « scale-up » la recherche et amplifier sur l'existant
- × Soutenir le transfert vers la clinique
- × Réduire les inégalités dans le domaine de la santé
- × Utiliser les infrastructures européennes.

### Prise de contact avec la cellule Europe

Rencontrez-nous si des projets européens vous intéressent : nous identifierons ensemble vos besoins et vous bénéficierez ainsi d'une aide personnalisée via une veille très ciblée.

### QU'EST-CE QUE LE PROJET EPAD ?

Le projet EPAD (*European Prevention of Alzheimer's Dementia*), coordonné pour la France par le Pr Bruno Vellas, a été mis en place pour surmonter les principaux obstacles qui entravent le développement de médicaments pour la prévention secondaire de la démence due à la maladie d'Alzheimer. Ce projet de recherche innovant réunit les forces à la fois des chercheurs universitaires, des industries pharmaceutiques, des sociétés de soutien à la recherche et des associations de patients afin d'élaborer une plateforme scientifique paneuropéenne durable d'essais cliniques adaptatifs pour réaliser des essais de validation de concept dans les stades précoces de la maladie d'Alzheimer.

Le consortium EPAD a lancé une étude de cohorte longitudinale (EPAD-LCS) dans laquelle les participants sont recrutés à partir de registres rétrospectifs ou prospectifs ainsi qu'à partir de cohortes déjà existantes à travers l'Europe. À Toulouse, au sein du centre de recherche clinique du Gérontopôle, sous la responsabilité du Dr Pierre-Jean Ousset, les participants à la cohorte EPAD sont recrutés à partir du Registre français de Recherche Alzheimer développé par l'équipe.

Il pourra être ultérieurement proposé à certains participants suivis dans l'étude de cohorte de participer à des essais thérapeutiques qui évalueront des médicaments nouveaux ou existants qui pourraient retarder ou même prévenir les symptômes de démence d'Alzheimer. Pour cela, les chercheurs ont développé une approche innovante pour ces essais thérapeutiques dits « adaptatifs » car plusieurs cibles thérapeutiques seront testées en même temps et les résultats analysés de façon continue.

## TÉMOIGNAGE

### ISABELLE CARRIÉ

Chef de projet EPAD

#### Comment décriez-vous l'accompagnement apporté par le CHU pour un projet d'une telle envergure ?

La Direction de la Recherche et de l'Innovation (DRI) et plus particulièrement les cellules promotion, Europe et juridique nous ont accompagnés pour répondre aux exigences réglementaires nationales et européennes ainsi que pour mettre en place les contrats avec l'ensemble des partenaires. L'aide apportée a été d'une très grande qualité et les équipes étaient à l'écoute des contraintes auxquelles nous avons dû faire face.

#### Quels sont les difficultés/freins rencontrés ?

La principale difficulté a été le démarrage du projet qui nécessitait de bien comprendre « la machinerie » des projets IMI. Le projet comporte 8 « work packages (WP) » : il a fallu comprendre la structure du projet « qui fait quoi et dans quel WP » ; s'approprier le vocabulaire « IMI » afin de bien en respecter les règles.

#### Quels bénéfices apportés en participant à un tel projet ?

Le Gérontopôle et les structures d'appui du CHU de Toulouse ont été certifiés par le comité coordonnateur européen pour participer au projet EPAD, ce qui représente pour nous un gage de qualité et d'expertise. Grâce au suivi réalisé dans la cohorte longitudinale EPAD, nous pouvons proposer aux personnes de plus de 50 ans ayant un déficit de mémoire ou des antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer, une évaluation de leur risque à développer cette maladie et parallèlement – pour les personnes à risque – de bénéficier d'essais thérapeutiques de prévention. Ainsi, notre participation au projet EPAD constitue un enjeu important car il devrait permettre la mise en place d'essais thérapeutiques à un stade très précoce de la maladie d'Alzheimer auxquels la France n'a pas accès à ce jour.

## L'ESSENTIEL DU PROJET EPAD

**37** partenaires industriels et académiques

Durée du programme :  
**5 ans**

Cadre : initiative sur les médicaments innovants, entreprise commune entre l'Union européenne et la Fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques (EFPIA)

Budget initial : **64 M€**

Registre  
Recherche  
français

Registre  
européen  
EPAD  
(24 000 sujets)

Cohorte  
EPAD  
(6 000 sujets)

Essai  
thérapeutique  
adaptatif



<http://ep-ad.org>  
[www.facebook.com/IMIEPAD](http://www.facebook.com/IMIEPAD)

# Cellule Partenariats institutionnels



**LAETITIA  
CATURLA**

[caturla.l@chu-toulouse.fr](mailto:caturla.l@chu-toulouse.fr)

☎ 0561777113

## RÔLE

La cellule Partenariats institutionnels de la DRI du CHU de Toulouse participe aux projets de recherche en partenariat avec une institution publique en tant qu'investigateur associé. Elle organise non seulement les aspects administratifs et technico-réglementaires, mais assure également l'interface entre les différents intervenants ainsi que la gestion des recrutements.

Elle enregistre les déclarations d'études auxquelles vous souhaitez participer, contacte les différentes plateformes et structures impliquées (pharmacie, imagerie, biologie), s'assure de la présence ou non de surcoûts, et de la nature de la recherche. Elle vous contacte pour valider votre accord de participation.

La cellule Partenariats institutionnels s'assure d'obtenir l'intégralité des documents réglementaires indispensables à la réalisation de la recherche : avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP), autorisations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament

(ANSM) et de la CNIL si nécessaire, conventions, grilles de surcoûts...

Elle fait signer la convention financière et délivre l'accord de début de la recherche. Elle réalise aussi le suivi des avenants et de modifications de l'essai clinique et vous informe de l'état d'avancement des signatures.

Lorsque les surcoûts ne sont pas adaptés, elle négocie leur valeur selon vos estimations et celle des différentes plateformes impliquées.

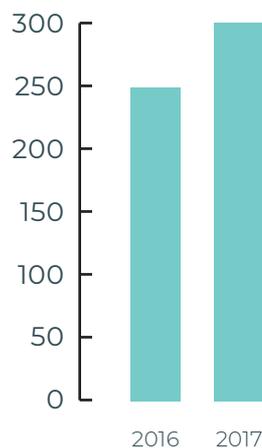
Elle assure l'interface entre le promoteur et vous.

Elle peut, pour répondre à des enquêtes nationales, vous demander des renseignements sur le déroulé de vos recherches (nombre de patients inclus, état d'avancement, nombre de patients à inclure).

Au cours ou à la fin de la recherche, elle s'assure de la facturation des surcoûts au promoteur et réalise la clôture et l'archivage de l'essai pendant la durée légale.

## CHU DE TOULOUSE : NOMBRE DE CONVENTIONS PAR AN.

L'activité de la cellule Partenariats du CHU est en constante augmentation depuis 2015



**nouvelles études**

## NOMBRE D'ÉTUDES EN 2017 PAR PROMOTEUR

<b>ANRS</b>	<b>38</b>
<b>Associations</b>	<b>19</b>
<b>Centres hospitaliers</b>	<b>21</b>
<b>Centres de recherche</b>	<b>8</b>
<b>CHU</b>	<b>644</b>
<b>CNRS</b>	<b>1</b>
<b>CRLLC</b>	<b>67</b>
<b>INCA</b>	<b>27</b>
<b>INSERM</b>	<b>5</b>
<b>Instituts</b>	<b>10</b>
<b>Réseaux</b>	<b>20</b>
<b>Sociétés savantes</b>	<b>105</b>
<b>Universités</b>	<b>12</b>

## NOMBRE D'ÉTUDES EN 2017 PAR CHU PROMOTEUR

<b>CHU APHP</b>	<b>202</b>
<b>CHU BORDEAUX</b>	<b>50</b>
<b>CHU NANTES</b>	<b>44</b>
<b>CHU LILLE</b>	<b>41</b>
<b>CHU HCL</b>	<b>38</b>
<b>CHU APHM</b>	<b>32</b>
<b>CHU MONTPELLIER</b>	<b>24</b>
<b>CHU RENNES</b>	<b>22</b>
<b>CHU ANGERS</b>	<b>19</b>
<b>CHU LIMOGES</b>	<b>18</b>