RHNe

Réseau Hospitalier Neuchâtelois

Les études cliniques : Outil indispensable du diagnostic à la réhabilitation

Anne-Lise Paratte

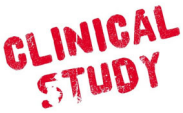
10 novembre 2023 - Palais des Congrès Bienne

13e Journée Romande de Soins en Oncologie Suisse
« Écouter, entendre, orienter les patients : explorer les possibles »

RHNe

Etudes cliniques

Qu'est-ce qu'une étude clinique ?



Une étude clinique est une **étude scientifique menée sur l'être humain** qui a pour but **d'améliorer les connaissances et les pratiques médicales.**

Les types d'études cliniques (design) varient selon la question de recherche :

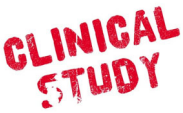
Temporalité (Données antérieures/futures)
- **Rétrospective ou prospective**

Intervention médicale
- **Observationnelle ou interventionnelle**

Lieu(x) de réalisation
- **Unicentrique ou multicentrique**

Etudes cliniques

Qu'est-ce qu'une étude clinique ?



Une étude clinique est une **étude scientifique menée sur l'être humain** qui a pour but **d'améliorer les connaissances et les pratiques médicales.**

Les types d'études cliniques (design) varient selon la question de recherche :

Temporalité (Données antérieures/futures)
- **Rétrospective ou prospective**

Intervention médicale
- **Observationnelle ou interventionnelle**

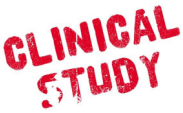
Lieu(x) de réalisation
- **Unicentrique ou multicentrique**

Etude observationnelle
- Analytique
- Descriptive ou quantitative

Etude interventionnelle
- Randomisée (Plusieurs groupes)
- Non randomisée

Etudes cliniques

Qu'est-ce qu'une étude clinique ?



Une étude clinique est une **étude scientifique menée sur l'être humain** qui a pour but **d'améliorer les connaissances et les pratiques médicales.**

Les types d'études cliniques (design) varient selon la question de recherche :

Temporalité (Données antérieures/futures)
- **Rétrospective ou prospective**

Intervention médicale
- **Observationnelle ou interventionnelle**

Lieu(x) de réalisation
- **Unicentrique ou multicentrique**

Etude observationnelle
- Analytique
- Descriptive ou quantitative

Etude interventionnelle
- Randomisée (Plusieurs groupes)
- Non randomisée

Par exemple : **Etude prospective interventionnelle multicentrique randomisée**

Etudes cliniques

Les études cliniques sont-elles règlementées ?

Attention !

Tout projet de recherche entrant dans le champ d'application de la **Loi relative à la recherche sur l'être humain** (LRH, du 30 septembre 2011[1]) doit préalablement être soumis à **l'autorisation de la commission d'éthique** correspondante.

Il existe 7 commissions d'éthique[2] en Suisse :

Commission cantonale d'éthique de la recherche	Ethikkommission Nordwest- und Zentralschweiz EKNZ	Ethikkommission Ostschweiz EKOS	Commission Cantonale d'Ethique de la Recherche sur l'être humain (CCER)	Ethikkommission Tessin	Commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain CER-VD	Ethikkommission Zürich
compétente pour les cantons de BE, FR (en allemand), VS (en allemand)	compétente pour les cantons AG, BL, BS, JU, LU, NW, OW, SO, SZ, UR, ZG	compétente pour les cantons AI, AR, SG, TG	compétente pour le canton de Genève	compétente pour le canton de Ticino	compétente pour les cantons VD, FR (en français), VS (en français), NE	compétente pour les cantons GL,GR, SH, ZH, Liechtenstein
link	link	link	link	link	link	link

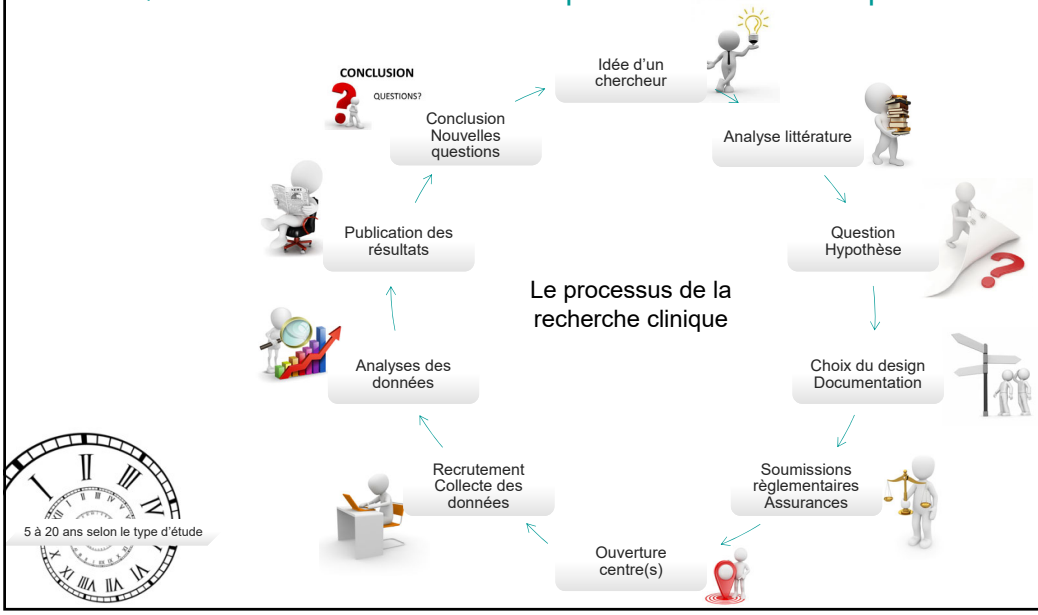
[1] Fedlex : La plateforme de publication du droit fédéral → https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2013/617/fr
[2] https://swissethics.ch/fr/ethikkommissionen

Etudes cliniques

Quelles sont les différentes étapes d'une étude clinique ?

Etudes cliniques

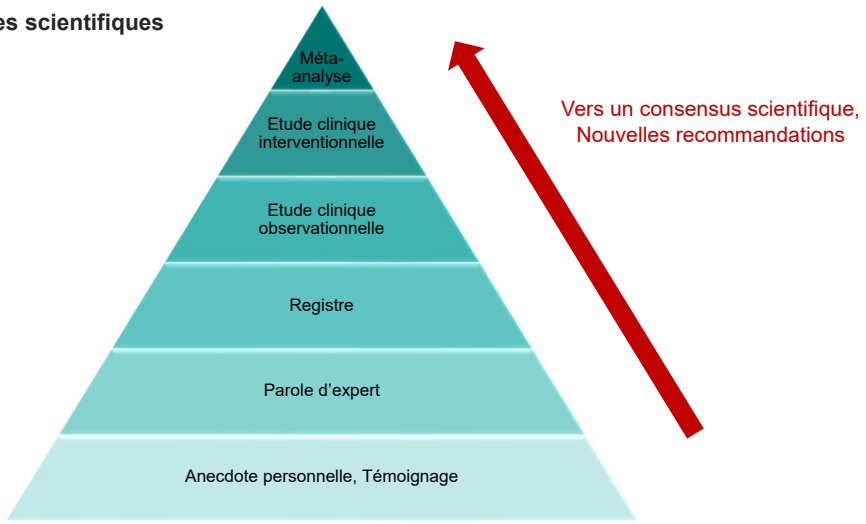
Quelles sont les différentes étapes d'une étude clinique ?



Etudes cliniques

Quel est le niveau de preuves des études cliniques ?

Niveaux de preuves scientifiques

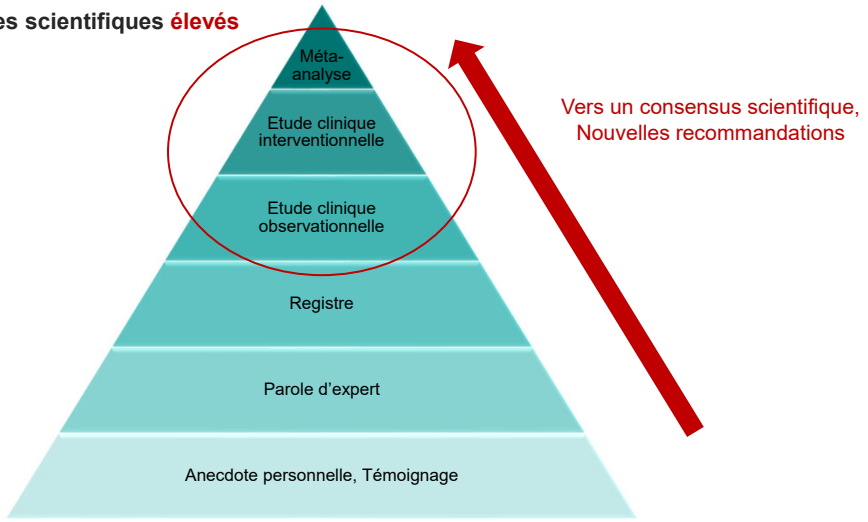


https://sciencebasedmedicine.org/evidence-based-medicine-vs-basic-science-in-medical-school/

Etudes cliniques

Quel est le niveau de preuves des études cliniques ?

Niveaux de preuves scientifiques élevés



https://sciencebasedmedicine.org/evidence-based-medicine-vs-basic-science-in-medical-school/

Etudes cliniques

Sur quoi peut porter une étude clinique ?

Diagnostic/suivi

- **Méthodes de diagnostic/suivi** (Test d'imagerie, de laboratoire ou de génétique …)

• Le marqueur sanguin A est-il plus efficace pour suivre l'évolution d'une maladie qu'un scanner ?

Traitement

- **Médicaments, schéma d'administration, procédure chirurgicale**

• Le médicament A est-il plus efficace et mieux toléré que le médicament B ?

Soins courant

- **Modalité de surveillance particulière** (Actes/produits pratique habituelle)

• Quelles sont les attentes des patientes avec cancer du sein métastatique (questionnaires auto-administrés) ?

Prévention

- Approches pour **réduire le risque de certaines maladie/récidive** (Médicament, mode de vie…)

• L'activité physique réduit-elle le risque de récidive du cancer du sein ?

Etudes cliniques

Quels sont les professionnels des études cliniques ?

Equipe promoteur

Organismes de recherche clinique (exemple : SAKK), industries pharmaceutiques ou centres hospitaliers

Investigateur coordinateur
Chef de projet
Statisticien
Data manager
Coordinateur de recherche clinique
Moniteur

Equipe investigatrice

Institution de santé (Hôpitaux, cliniques privées...)

- Médecin investigateur principal
- Médecin co-investigateur
- Coordinateur de recherche clinique
- Infirmière de recherche clinique
- Pharmacien
- Radiologue
- ….

→ Tous ces professionnels doivent être formés à la recherche et suivre des guidelines appelées **GCPs (Good Clinical Practices)**

→ Dans chaque centre, avant le début de l'étude, sous la responsabilité du PI, les membres sont inscrits dans un document nommé « Staff list » qui décrit le rôle de chacun

Etudes cliniques

Un exemple concret ?

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

SAKK CC
Effingerstrasse 33
CH – 3008 Bern
Phone: +41 31 389 91 91
Fax: +41 31 508 41 42
E-mail: trials@sakk.ch
Web: www.sakk.ch

SAKK - SWISS GROUP FOR CLINICAL CANCER RESEARCH

Protocol SAKK 95/17

A 24 weeks activity program in patients with early breast cancer receiving aromatase inhibitor therapy. A multicenter randomized phase III trial.

Protocol version:	Version 1.0, 31.10.2018
Trial type:	Other clinical trial (without medication, medical device, nor transplant)
Categorization:	Risk category A according to the Human Research Act and its ordinance KlinV/Oclin, art. 61
Coordinating Investigator:	PD Dr. Dr. med. Friedemann Honecker ZeTuP, St. Gallen Phone: +41 71 243 00 43 friedemann.honecker@zetup.ch
Coordinating Co-Investigator:	Nicolette Hoefnagels, MSc ZeTuP, St. Gallen Phone: +41 71 243 00 43 nicolette.hoefnagels@zetup.ch

CONFIDENTIALITY
The information contained in this document is confidential and the property of SAKK (or "sponsor"). The information may not - in full or in part - be transmitted, reproduced, published, or disclosed to others than the applicable Competent Ethics Committee(s) and Regulatory Authority(ies), involved pharmaceutical companies and any other stakeholders without prior written authorisation from the sponsor except to the extent necessary to obtain informed consent from those who will participate in the trial. The trial is performed along applicable transparency rules and is published on publicly available registries (e.g. SNCTP, clinicaltrials.gov)

Copyright © 2018 by SAKK

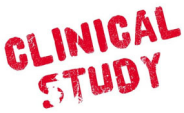
Etude SAKK 95/17 – GARMIN

- Etude clinique prospective interventionnelle multicentrique randomisée
- 18 centres suisses pour inclure 350 patients sur 3 ans

Objectif principal : Examiner si l'activité physique (marche à pied) peut prévenir l'apparition de douleurs musculaires et articulaires chez des patientes atteintes de cancer du sein et recevant un traitement par IA

Etudes cliniques

Un exemple concret ?



SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

SAKK CC
Effingerstrasse 33
CH – 3008 Bern
Phone: +41 31 389 91 91
Fax: +41 31 508 41 42
E-mail: trials@sakk.ch
Web: www.sakk.ch

SAKK - SWISS GROUP FOR CLINICAL CANCER RESEARCH

Protocol SAKK 95/17

A 24 weeks activity program in patients with early breast cancer receiving aromatase inhibitor therapy. A multicenter randomized phase III trial.

Protocol version:	Version 1.0, 31.10.2018
Trial type:	Other clinical trial (without medication, medical device, nor transplant)
Categorization:	Risk category A according to the Human Research Act and its ordinance KlinV/Oclin, art. 61
Coordinating Investigator:	PD Dr. Dr. med. Friedemann Honecker ZeTuP, St. Gallen Phone: +41 71 243 00 43 friedemann.honecker@zetup.ch
Coordinating Co-Investigator:	Nicolette Hoefnagels, MSc ZeTuP, St. Gallen Phone: +41 71 243 00 43 nicolette.hoefnagels@zetup.ch

CONFIDENTIALITY
The information contained in this document is confidential and the property of SAKK (or "sponsor"). The information may not - in full or in part - be transmitted, reproduced, published, or disclosed to others than the applicable Competent Ethics Committee(s) and Regulatory Authority(ies), involved pharmaceutical companies and any other stakeholders without prior written authorisation from the sponsor except to the extent necessary to obtain informed consent from those who will participate in the trial. The trial is performed along applicable transparency rules and is published on publicly available registries (e.g. SNCTP, clinicaltrials.gov)

Copyright © 2018 by SAKK

Etude SAKK 95/17 – GARMIN

- Etude clinique prospective interventionnelle multicentrique **randomisée**
- 18 centres suisses pour inclure 350 patients sur 3 ans

Patiente avec cancer du sein précoce qui va recevoir un traitement par IA

A bénéficié d'une chirurgie +/- chimiothérapie +/- radiothérapie

Traitement adjuvant standard par IA
Port d'un bracelet GARMIN

Activité physique libre pendant 24 semaines (selon pratique habituelle)

Groupe contrôle

Programme d'activité physique à la maison : 5x30' de marche rapide par semaine pendant 24 semaines

Groupe intervention

Etudes cliniques

Comment se déroule l'inclusion d'une patiente ?

1. Vérification des critères d'inclusion / exclusion

SAKK

Worksheet
Eligibility Criteria
SAKK 95/17

Name of the patient:_____ **UPN: 9517**_|_|_|_|

Instruction:

Please fill in the name of the patient and indicate which eligibility criteria are met. **If any criteria is not met the patient may not be enrolled in the trial!** The worksheet must be signed by the treating investigator.
If the patient has been registered into the trial, the UPN should be added and the worksheet must be filed in the investors file. This worksheet must not be sent to SAKK CC and will be checked by the CRA during monitoring visits.

Inclusion Criteria

⇒ If any answer is NO the patient may not be enrolled in the trial!

		no	yes
6.1.1.	Written informed consent according to Swiss law and ICH/GCP regulations before registration and prior to any trial specific procedures	❒	❒
6.1.2.	Histologically confirmed hormone-receptor-positive newly diagnosed breast cancer, AJCC (American Joint Committee on Cancer) stage I-III	❒	❒
6.1.3.	Patient had tumor removal by breast conserving surgery or mastectomy, followed by chemotherapy (if indicated) and/or radiotherapy (if indicated)	❒	❒
6.1.4.	Patient is starting adjuvant first-line endocrine treatment with an AI alone (in postmenopausal women) or combined endocrine treatment with an AI and ovarian suppression with an LHRH-agonist (in premenopausal women)	❒	❒
6.1.5.	Patient completed the PRO Form Eligibility before registration	❒	❒
6.1.6.	Patient is fluent in German, Italian, or French	❒	❒
6.1.7.	Patient is willing to wear a wrist worn activity tracker for 24 weeks	❒	❒
6.1.8.	Female patient, age ≥ 18 years	❒	❒
6.1.9.	WHO performance status 0-2	❒	❒

Date: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
day month year

Signature: _____
Treating Investigator

SAKK

Worksheet
Eligibility Criteria
SAKK 95/17

Name of the patient:_____ **UPN: 9517**_|_|_|_|

Exclusion Criteria

⇒ If any answer is YES the patient may not be enrolled in the trial!

		no	yes
6.2.1.	Pre-existing severe medical conditions such as heart or lung problems or musculo-skeletal conditions precluding participation in the physical activity program of moderate walking a total of 150 minutes per week as determined by the local investigator	❒	❒
6.2.2.	Mild, moderate, or severe pain (other than post-operative pain) in the last 24 hours due to muscle/joint pain on the BPI-SF single item "worst pain" ("worst pain" ≥3) within 7 days prior to registration	❒	❒
6.2.3.	Inoperable, locally advanced and/or metastatic breast cancer	❒	❒
6.2.4.	Active rheumatoid arthritis	❒	❒
6.2.5.	Neoadjuvant endocrine treatment with an AI	❒	❒
6.2.6.	NSAIDs, acetaminophen or opioids on a regular basis (> 1 time per week)	❒	❒
6.2.7.	Concurrent participation in other clinical trials or observational studies	❒	❒
6.2.8.	Any other serious psychological, familial or geographical condition, which in the judgment of the investigator may interfere with the intervention and follow-up or affect patient compliance with trial procedures	❒	❒

Date: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
day month year

Signature: _____
Treating Investigator

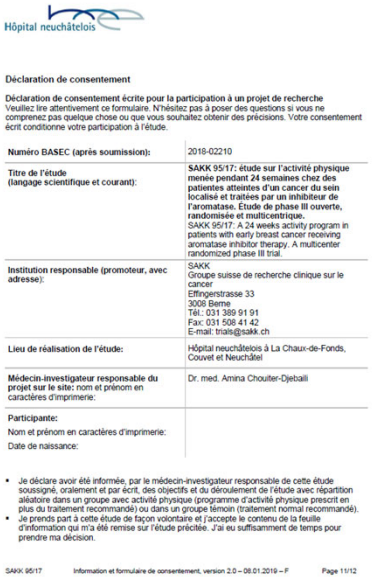
Etudes cliniques

Comment se déroule l'inclusion d'une patiente ?

2. Présentation de l'étude à la patiente

- Explication du but et déroulement de l'étude à la patiente
- Remise de la note d'information / consentement

- Signature après un temps de réflexion (minimum 24h)



Hôpital neuchâtelois

Déclaration de consentement

Déclaration de consentement écrite pour la participation à un projet de recherche
Veuillez lire attentivement ce formulaire. N'hésitez pas à poser des questions si vous ne comprenez pas quelque chose ou que vous souhaitez obtenir des précisions. Votre consentement écrit conditionne votre participation à l'étude.

Numéro BASEC (après soumission):	2018-02210
Titre de l'étude (langage scientifique et courant):	**SAKK 95/17: étude sur l'activité physique menée pendant 24 semaines chez des patientes atteintes d'un cancer du sein localisé et traitées par un inhibiteur de l'aromatase. Étude de phase III ouverte, randomisée et multicentrique.** SAKK 95/17: A 24 weeks activity program in patients with early breast cancer receiving aromatase inhibitor therapy. A multicenter randomized phase III trial.
Institution responsable (promoteur, avec adresse):	SAKK Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer Effingerstrasse 33 3008 Berne Tél.: 031 389 91 91 Fax: 031 508 41 42 E-mail: trials@sakk.ch
Lieu de réalisation de l'étude:	Hôpital neuchâtelois à La Chaux-de-Fonds, Couvet et Neuchâtel
Médecin-investigateur responsable du projet sur le site: nom et prénom en caractères d'imprimerie:	Dr. med. Amina Chouiter-Djebaili
Participante: Nom et prénom en caractères d'imprimerie: Date de naissance:	

- Je déclare avoir été informée, par le médecin-investigateur responsable de cette étude soussigné, oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement de l'étude avec répartition aléatoire dans un groupe avec activité physique (programme d'activité physique prescrit en plus du traitement recommandé) ou dans un groupe témoin (traitement normal recommandé).
- Je prends part à cette étude de façon volontaire et j'accepte le contenu de la feuille d'information qui m'a été remise sur l'étude précitée. J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.

SAKK 95/17 Information et formulaire de consentement, version 2.0 – 08.01.2019 – F Page 11/12

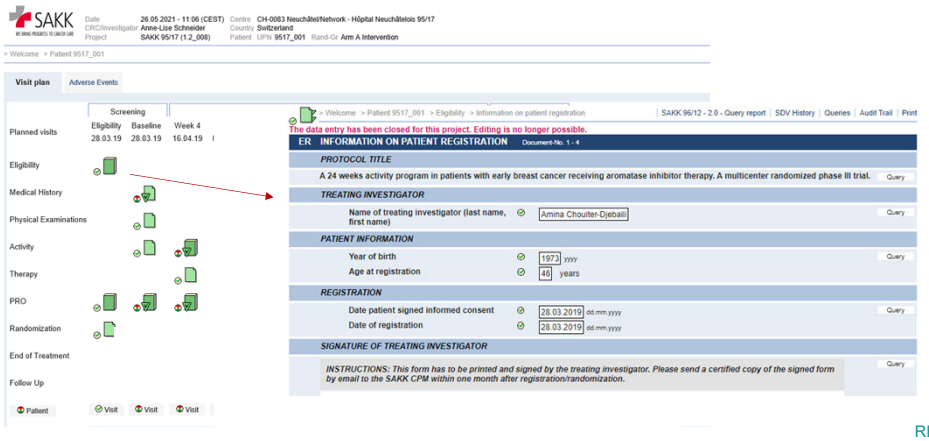
RHNe / 15

Etudes cliniques

Comment se déroule l'inclusion d'une patiente ?

3. Registration dans le cahier électronique de recueil de données (e-CRF)

- Enregistrement de la patiente dans l'e-CRF → Attribution d'un numéro patient unique (UPN)



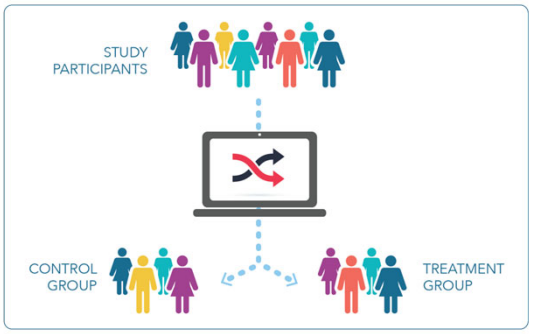
RHNe / 16

Etudes cliniques

Comment se déroule l'inclusion d'une patiente ?

4. Randomisation de la patiente dans l'e-CRF

- Attribution aléatoire du participant dans un des groupes



Cette attribution aléatoire permet d'obtenir des groupes similaires en termes de caractéristiques

Etudes cliniques

Comment se déroule l'inclusion d'une patiente ?

5. Réalisation des visites d'étude selon le calendrier

SAKK 95/17 Schedule of assessments

Use this schedule for patients by changing the date in box D6 . Excel will automatically calculate the subsequent dates.

In order to reschedule the dates after a delay, simply enter the new date for the visit into the corresponding box. The subsequent dates will then be recalculated accordingly.

Patient Information: UPN Year of birth

Date of consultation			05-Jun-18	26-Jun-18	17-Jul-18	07-Aug-18	28-Aug-18	18-Sep-18	09-Oct-18	30-Oct-18	20-Nov-18	05-Jun-19	04-Jun-20
	Pre-intervention phase		Intervention phase									Follow-up phase	
Week	-1 to 0	0	1	4	7	10	13	16	19	22	25	52	104
Day	-7 to 0	Registration and randomization	1	22	43	64	85	106	127	148	169	1 year	2 years
Walking intervention			Walk outdoor continuosly 30 minutes a day with the aim to take at least 3000 additional steps, 5 days a week, for 24 weeks (intervention arm)										
Informed consent for trial participation	x												
Medical history (incl. baseline symptoms, previous therapies, tumor history, menopausal status)	x												
Vital signs (weight, height) and WHO performance status	x						x[a]				x[a]		
WHO analgesics pain ladder and documentation of frequency of analgesics intake	x						x				x		
PRO Form Eligibility[c]	x												
PRO Form Baseline[c]	x[b]												
PRO Form Long[c]							x				x		
PRO Form Short[c]				x	x	x		x	x	x			
PRO Form Follow-up[c]												x	x
Documentation of antihormonal therapy by treating physician							x				x	x	x
Check patient diary				x	x	x	x	x	x	x	x		
Download pedometer data				x	x	x	x	x	x	x	x		
Documentaion patient survival and disease status												x	x

a: assessment of weight and WHO performance status only
b: These questionnaires can be completed while the patient is being registered and randomized by the site staff
c: See section 14.1.2 of the protocol for content of the PRO Forms

Les visites doivent être réalisées aux dates prévues (+/- 3 jours)

- Toutes les 4 semaines : Visite vers la CRC ou l'IRC
- A 13 semaines et à 25 semaines : Visite avec le médecin + CRC ou IRC

→ A chaque visite : Questionnaires + synchronisation bracelet Garmin

Etudes cliniques

Comment se déroule l'inclusion d'une patiente ?

6. Saisie des visites dans l'e-CRF

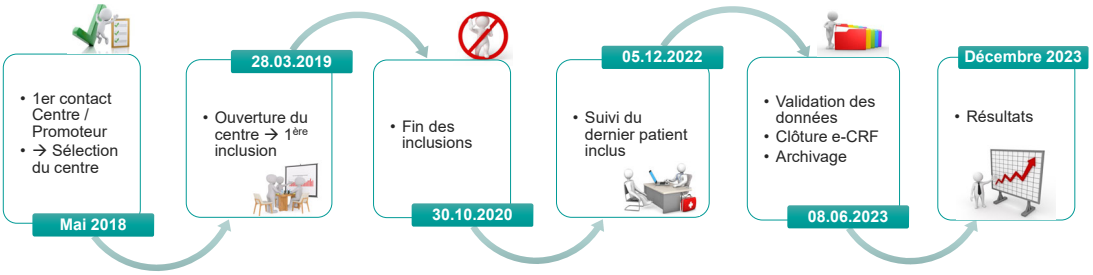
Promoteur/Moniteur :

Monitoring réguliers à distance ou en présentiel pour s'assurer que les données saisies soient justes et que le centre suit les bonnes pratiques cliniques

Etudes cliniques

Quel est le statut de cette étude ?

❑ Les résultats sont attendus d'ici la fin de cette année



Etudes cliniques
Que faut-il retenir ?

- ✓ Les études cliniques sont indispensables dans toutes les étapes de prise en charge d'une maladie oncologique,
- ✓ Sans elles, il n'y aurait pas d'avancées médicales,
- ✓ Elles sont méthodologiques, éthiques et très réglementées,
- ✓ **Elles permettent d'établir de nouvelles recommandations de pratiques avec un niveau de preuves très élevé.**

Etudes cliniques
Que faut-il retenir ?

- ✓ Les études cliniques sont indispensables dans toutes les étapes de prise en charge d'une maladie oncologique,
- ✓ Sans elles, il n'y aurait pas d'avancées médicales,
- ✓ Elles sont méthodologiques, éthiques et très réglementées,
- ✓ **Elles permettent d'établir de nouvelles recommandations de pratiques avec un niveau de preuves très élevé.**

→ **Un exemple d'application :**

Programme de réhabilitation oncologique de la Ligue neuchâteloise contre le cancer

https://neuchatel.liguecancer.ch/rehabilitation

Programme de réhabilitation oncologique de la Ligue neuchâteloise contre le cancer

- « Critères de qualité de prestations pour la réadaptation ambulatoire et semi-stationnaire » → SW!SS REHA[1]

↑

- Documents DefReha© version 1.0 du 19.9.2013 (puis 2.0 et 3.0) → Travaux réalisés autour de la réadaptation stationnaire par un groupe d'expert de H+[2]

↑

- Les principes reposent sur le modèle de la santé fonctionnelle selon les critères ICF[3] - International Classification of Functioning, Disability and Health

[1] L'association des cliniques de réadaptation de pointe en Suisse → https://www.swiss-reha.com/fr/
[2] L'organisation nationale des hôpitaux, cliniques et institutions de soins publics et privés → https://www.hplus.ch/
[3] La Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) → https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health

RHNe

Vidéo