**DEFINITION**

Un protocole de recherche clinique est un document décrivant le(s) objectif(s), la conception, la méthodologie, les aspects statistiques et l’organisation d’une expérimentation. Le terme protocole recouvre le protocole original ainsi que ses versions successives et ses modifications (Art 2,22° Loi 7 Mai 2004[[1]](#footnote-1))

**INSTRUCTIONS D’UTILISATION**

* Ce document est un modèle de protocole basé sur les directives des bonnes pratiques cliniques de recherche (ICH GCP E6 R2[[2]](#footnote-2)).
* Il doit être utilisé pour l’écriture du protocole dans le cas d’une expérimentation prospective non interventionnelle ou menée par un étudiant.
* Les parties proposées dans ce modèle peuvent être adaptées en fonction de vos besoins.
* Certains renseignements peuvent également être fournis dans d'autres documents qui doivent être référencés dans le protocole en annexes (par exemple, consentement éclairé).
* Le texte en rouge qui correspond aux instructions d’utilisation doit être retiré, ainsi que cette première page.
* Le texte en noir doit être conservé.
* Vous pouvez modifier les styles de titres et de mise en page. N’oubliez pas de mettre à jour la table des matières.
* Chaque version de protocole doit être numérotée et datée en pied-de-page.
* Le protocole peut être écrit en français, sauf si vous souhaitez publier les résultats de votre étude. Ce document contient donc une version en français et une en anglais, à utiliser selon votre choix.
* Format final : PDF
1. VERSION EN FRANCAIS

La page de titre doit contenir les informations suivantes :

* Titre du protocole
* Acronyme
* Si cela ne se déduit pas du titre, une brève description (une ou deux phrases) indiquant la conception, la durée et la population de patients.
* Nom et coordonnées du promoteur
* Nom et coordonnées de l'investigateur principal (adresse et numéro de téléphone)
* Version et date du protocole

Historique des versions

| **Version** | **Date d’approbation** |  | **Modifications** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1  |  | Original |  |
| 2 |  | Amendement  |  |
| 3 |  | Amendement |  |
| 4 |  | Amendement |  |

1. Page de signature

**REPRESENTANT DU PROMOTEUR**

 Nom Signature Date

**INVESTIGATEUR(S)**

J'accepte de mener cette étude conformément à la conception et aux dispositions spécifiques de ce protocole et je n'apporterai des modifications au protocole qu'après en avoir informé le promoteur.

Je comprends que je peux mettre fin ou suspendre le recrutement de l'étude à tout moment si cela s'avère nécessaire pour protéger les meilleurs intérêts des sujets de l'étude.

J'accepte de mener ou de superviser personnellement cette étude et de veiller à ce que tous les associés, collègues et employés qui participent à la réalisation de cette étude soient informés de leurs obligations en matière de respect de ces engagements.

Je mènerai l'étude conformément au protocole, aux bonnes pratiques cliniques, à la Déclaration d'Helsinki et aux principes moraux, éthiques et scientifiques qui justifient la recherche médicale. L'étude sera menée conformément à toutes les lois et réglementations pertinentes relatives à l'expérimentation clinique et à la protection des patients.

Je m'assurerai que les exigences relatives à la révision et à l'approbation par le comité d'éthique sont respectées.

Je m'engage à tenir des dossiers adéquats et précis et à rendre ces dossiers disponibles pour un audit et une inspection conformément aux exigences réglementaires pertinentes, y compris la fourniture d'un accès direct aux données et aux documents sources.

Je m'engage à signaler rapidement au Comité d'éthique tout changement dans l'activité de recherche et tout problème imprévu impliquant des risques pour les sujets humains ou d'autres personnes. En outre, je n'apporterai aucun changement à la recherche sans l'approbation du promoteur et du comité d'éthique, sauf si cela est nécessaire pour assurer la sécurité des participants à l'étude.

 Nom Signature Date

 Nom Signature Date

1. Résumé du protocole

|  |
| --- |
| Nom du promoteur |
| Titre de l’étude  |
| Service(s) dans le(s)quel(s) se déroule(nt) l’expérimentation |
| Publication (référence) |
| Période d’étude : * date prévue de la première inclusion :
* date prévue de fin de collecte des données :
* date prévue de fin d’analyse des données (clôture d’étude) :
 |
| Objectif(s) - Primaire - Secondaire |
| Hypothèses |
| Type d’étude  |
| Nombre de patients prévus |
| But(s)  |
| Principaux critères d'inclusion (critères d'inclusion/exclusion) |
| Considérations statistiques  |

Table des matières à mettre à jour

Pour que vos titres soient repris dans la table des matières, vous devez utiliser des styles de titres configurés dans le document. Utilisez les titres proposés dans la barre d’outils du document Word ou créez vos propres styles de titres.

Table des matières

[1. Page de signature 4](#_Toc138431731)

[2. Résumé du protocole 5](#_Toc138431732)

[3. Liste des abréviations et définitions 8](#_Toc138431733)

[4. Ethique 9](#_Toc138431734)

[5. Références bibliographiques 10](#_Toc138431735)

[6. Rationnel 10](#_Toc138431736)

[7. Objectifs et buts de l’étude 10](#_Toc138431737)

[8. Conception de l’étude et méthodologie appliquée 10](#_Toc138431738)

[8.1. Conception 10](#_Toc138431739)

[8.2. Description de la population 10](#_Toc138431740)

[8.3. Stratégies de recrutement des participants 10](#_Toc138431741)

[8.4. Critères d’inclusion 11](#_Toc138431742)

[8.5. Critères d’exclusion 11](#_Toc138431743)

[8.6. Abandon 11](#_Toc138431744)

[8.7. Déviations du protocole 11](#_Toc138431745)

[8.8. Responsabilités en matière de gestion des données 11](#_Toc138431746)

[8.9. Violation des données 11](#_Toc138431747)

[8.10. Analyses statistiques 12](#_Toc138431748)

[8.11. Modifications du protocole 12](#_Toc138431749)

[9. Finance et Assurance 12](#_Toc138431750)

[10. Fin d’étude 12](#_Toc138431751)

[11. Archivage 13](#_Toc138431752)

[12. Annexes 13](#_Toc138431753)

1. Liste des abréviations et définitions
2. Ethique
* *Le présent protocole, tout amendement au protocole, le formulaire de consentement éclairé et tout autre document pertinent (par exemple, les affiches de recrutement) seront soumis au comité d'éthique (CE) pour approbation formelle de la réalisation de l'étude. La décision du CE concernant la réalisation de l'étude sera communiquée par écrit au promoteur. Toute la correspondance avec le comité d'éthique sera conservée dans la farde de l'investigateur.*
* *L'étude sera menée conformément aux exigences légales et réglementaires (loi belge du 7 mai 2004, loi belge pour les droits des patients 22 août 2002, Vie privée GDPR 2018), ainsi qu'aux directives de bonnes pratiques cliniques (Conférence internationale sur l'harmonisation 1996), et à la dernière version de la Déclaration d'Helsinki (Association médicale mondiale).*
* *Tous les sujets de cette étude recevront un formulaire de consentement décrivant cette étude et fournissant suffisamment d'informations pour que les sujets puissent prendre une décision éclairée sur leur participation à cette étude. Ce formulaire de consentement sera soumis avec le protocole pour examen et approbation par le CE. Le consentement formel d'un sujet, à l'aide du formulaire de consentement approuvé par le CE, sera obtenu avant que ce sujet ne soit soumis à toute procédure de l'étude. Ce formulaire de consentement doit être signé par le sujet ou un substitut légalement acceptable, et par le professionnel de la recherche désigné par l'investigateur pour obtenir le consentement. Le document écrit de consentement éclairé doit être préparé dans la langue de la population de patients potentiels.*
* *L'identité du participant restera confidentielle conformément au Règlement général sur la protection des données du 27 avril 2016 (en application le 25 mai 2018), à la loi belge du 30 juillet 2018 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la loi belge sur le droit du patient (22 août 2002). Les données personnelles seront codées. Les sujets ne seront pas identifiés par leur nom ou de toute autre manière reconnaissable dans les dossiers, résultats ou publications liés à l'étude.*
1. Références bibliographiques
* Explication scientifique pour définir la question : discussion de la littérature et des données importantes qui sont pertinentes pour l'étude et qui fournissent le contexte de l'étude.
* Justification de l'étude compte tenu des connaissances actuelles : références bibliographiques et résultats ou données obtenus antérieurement ayant un lien avec l’étude et servant de base pour celle-ci.
1. Rationnel
* Description de la population étudiée sélectionnée
* Déclaration de l'hypothèse.
1. Objectifs et buts de l’étude
* Enoncé de la question de recherche (+ définition des variables)
* Objectifs
1. Conception de l’étude et méthodologie appliquée
	1. Conception

Définition des caractéristiques de la recherche par des termes standards :

* Type d'étude
* Configuration de l'étude
* Temps approximatif pour compléter le recrutement de l'étude
* Durée prévue de la participation des sujets
* Méthodes de collecte des données pour l'évaluation des objectifs de l'étude
* Plan d'analyses intermédiaires
	1. Description de la population
* Population de patients étudiée. Caractéristiques des sujets à inclure : âge, sexe, poids, taille, race, antécédents médicaux, paramètres biologiques, définition de la pathologie et énumération de ses caractéristiques.
* Justification de l'inclusion de participants incapables de donner leur consentement éclairé ou d'autres populations spéciales telles que les mineurs, le cas échéant.
* Nombre de patients prévu.
	1. Stratégies de recrutement des participants

Considérer où les sujets seront recrutés et comment (consultation, publicité, ...) ; description détaillée du processus de recrutement et de consentement éclairé.

* 1. Critères d’inclusion

Indiquez que les sujets doivent répondre à tous les critères d'inclusion pour pouvoir participer à l'étude, puis énumérez chaque critère.

* 1. Critères d’exclusion

Indiquez que tous les sujets répondant à l'un des critères d'exclusion au départ seront exclus de la participation à l'étude, puis énumérez chaque critère.

* 1. Retrait de consentement

Fournissez une liste des raisons pour lesquelles les sujets peuvent être retirés de l'étude. Notez également que les sujets peuvent se retirer volontairement de l'étude à tout moment.

* 1. Déviations du protocole

Tous les écarts importants liés aux critères d'inclusion ou d'exclusion de l'étude, à la conduite de l'étude, à la prise en charge ou à l'évaluation des patients seront décrits et justifiés dans le rapport final et communiqués au comité d’éthique, selon le cas.

* 1. Responsabilités en matière de gestion des données

Le protocole doit fournir des informations sur la manière dont les données seront gérées, y compris la manipulation et le codage des données pour l'analyse informatique, le suivi et la vérification.

Instructions concernant l'enregistrement des données de l'étude :

- Nom de la base de données utilisée - REDCap est requis pour les études sponsorisées par les CUSL

- Décrire comment les données seront collectées

Décrire les procédures de collecte des données sur les participants qui ont été retirés de l’étude ainsi que le remplacement de ces participants.

* 1. Violation des données
* Décrire les mesures prises pour se conformer aux règles en vigueur en matière de protection des données à caractère personnel, et notamment les dispositions techniques et organisationnelles qui seront appliquées pour empêcher l'accès non autorisé, la divulgation, la diffusion, la modification ou la perte des informations et des données à caractère personnel traitées.
* Décrire les mesures qui seront appliquées pour garantir la confidentialité des informations et des données à caractère personnel des participants
* Décrire les mesures qui seront appliquées en cas de violation de la sécurité des données, afin d'en atténuer les effets négatifs éventuels.

Le promoteur ou la personne désignée doit signaler au comité d'éthique les violations graves des données : transgressions du protocole d'étude ou de la réglementation qui sont susceptibles d'affecter de manière significative la sécurité et les droits d'un sujet ou la fiabilité et la robustesse des données générées dans l'étude.

* 1. Analyses statistiques
* Raisons de la taille d'échantillon choisie, puissance statistique de l'étude, niveau de signification à utiliser
* Décrire les analyses, comparaisons et tests statistiques prévus
* Raisons d'exclure un sujet d'une analyse
* Suivi prévu des résultats
* Fréquence et nature des analyses intermédiaires
	1. Modifications du protocole

Si des amendements au protocole (modification du sens ou des objectifs ou modification des procédures ou des risques encourus par les sujets) s'avèrent nécessaires, ils seront soumis à l'avis du Comité d'éthique ayant examiné le protocole initial.

1. Finance et Assurance

L'expérimentation est couverte en vertu de la loi belge du 7 mai 2004 par une assurance sans égard à la responsabilité (type de couverture : assurance responsabilité civile).

Titulaire de la police :

Cliniques universitaires Saint-Luc

Avenue Hippocrate, 10

1200 Brussels

Auteur du certificat d'assurance :

MS Amlin Insurance SE

Boulevard du Roi Albert II, 37

1030 Brussels

N° de police : LXX00259

Les détails du financement de l’étude et de tout coût qui sera encouru sont détaillés dans le document de déclaration financière faisant partie du dossier de soumission initiale de ce protocole.

Indiquer si le financement provient d’un Grant ou autre

1. Fin d’étude

La date de fin de collecte des données correspond à la date de la dernière visite du dernier participant.

La date de clôture de l’étude correspond à la fin de l’analyse des données.

Décrire les critères d'arrêt de tout ou partie de l'étude.

1. Archivage
* Archivage sécurisé de toute la documentation de l'étude (Base de données, Consentement éclairé, Document source, ...). Préciser qui archive, où et les conditions d'accès.

Les données doivent être conservées au moins 20 ans après la fin de l'essai selon la législation belge (AR 18 mai 2006 art.24)

1. Annexes
* Questionnaires éventuels, échelles d’évaluation
* Document de consentement destiné au patient
* Document d’information destiné au patient
* Autres
1. ENGLISH VERSION

The title page should contain the following information:

* Protocol title
* Acronym
* If not apparent from the title, a brief (one to two sentences) description giving design, duration, procedures, and patient population
* Name and affiliation Sponsor
* Name and affiliation of principal investigator (address and phone number)
* Version and date of protocol

Version History

| **Version** | **Approval Date** |  | **Changes**  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1  |  | Original |  |
| 2 |  | Amendment  |  |
| 3 |  | Amendment |  |
| 4 |  | Amendment |  |

1. Signature page

**SPONSOR REPRESENTATIVE**

 Name Signature Date

**INVESTIGATOR(S)**

I agree to conduct this study in accordance with the design and specific provisions of this protocol and will only make changes in the protocol after notifying the sponsor.

I understand that I may terminate or suspend enrolment of the study at any time if it becomes necessary to protect the best interests of the study subjects.

I agree to personally conduct or supervise this study and to ensure that all associates, colleagues, and employees assisting in the conduct of this study are informed about their obligations in meeting these commitments.

I will conduct the study in accordance with the protocol, Good Clinical Practice, the Declaration of Helsinki, and the moral, ethical and scientific principles that justify medical research. The study will be conducted in accordance with all relevant laws and regulations relating to clinical experimentation and the protection of patients.

I will ensure that the requirements relating to Ethics Committee review and approval are met.

I agree to maintain adequate and accurate records and to make those records available for audit and inspection in accordance with relevant regulatory requirements including the provision of direct access to data and source documents.

I agree to promptly report to the Ethics Committee any changes in the research activity and all unanticipated problems involving risks to human subjects or others. Additionally, I will not make any changes in the research without sponsor and Ethics Committee approval, except where necessary to ensure the safety of study participants.

 Name Signature Date

 Name Signature Date

1. Protocol synopsis

|  |
| --- |
| Name of Sponsor |
| Title of Study |
| Service(s) in which the experimentation is taking place |
| Publication (reference) |
| Studied period : - planned date of first inclusion :- expected end of data collection :- expected end date of data analysis (study closure) : |
| Objectives: - Primary - Secondary |
| Hypotheses |
| Study Design  |
| Number of planned patients |
| Endpoints |
| Main criteria for inclusion (inclusion/exclusion criteria) |
| Statistical Considerations |

Table of contents to be updated

In order for your headings to be included in the table of contents, you must use the heading styles configured in the document. Use the headings provided in the Word document toolbar or create your own heading styles.

Table of contents

[1. Signature page 15](#_Toc138433234)

[2. Protocol synopsis 16](#_Toc138433235)

[3. List of abbreviations and definitions 19](#_Toc138433236)

[4. Ethics 20](#_Toc138433237)

[5. BIBLIOGRAPHIC REFERENCES 21](#_Toc138433238)

[6. RATIONALE 21](#_Toc138433239)

[7. OBJECTIVES AND GOALS OF THE STUDY 21](#_Toc138433240)

[8. STUDY DESIGN AND METHODOLOGY APPLIED 21](#_Toc138433241)

[8.1. Design 21](#_Toc138433242)

[8.2. Description of the population 21](#_Toc138433243)

[8.3. Strategies for recruiting participants 21](#_Toc138433244)

[8.4. Inclusion criteria 22](#_Toc138433245)

[8.5. Exclusion criteria 22](#_Toc138433246)

[8.6. Withdrawal 22](#_Toc138433247)

[8.7. Protocol Deviations 22](#_Toc138433248)

[8.8. Data Management Responsibilities 22](#_Toc138433249)

[8.9. Data breach 22](#_Toc138433250)

[8.10. Statistical Analysis 23](#_Toc138433251)

[8.11. Protocol Amendements 23](#_Toc138433252)

[9. Finance and Insurance 23](#_Toc138433253)

[10. End of study 23](#_Toc138433254)

[11. Archiving 23](#_Toc138433255)

[12. Appendix 24](#_Toc138433256)

1. List of abbreviations and definitions
2. Ethics
* *This protocol, any protocol amendments, informed consent form and other relevant documents (eg. recruitment advertisements) will be submitted to the Ethics Committee (EC) for formal approval to conduct the study. The decision of the EC concerning the conduct of the study will be made in writing to the sponsor. All correspondence with the Ethics Committee will be retained in the Investigator File.*
* *The study will be conducted in accordance with legal and regulatory requirements (Belgian law of 7 May 2004, Belgian law for Patient rights 22 August 2002, Private life GDPR 2018), as well as the Guidelines for Good Clinical Practice (International Conference on Harmonization 1996), and the last version of Declaration of Helsinki (World Medical Association).*
* *All subjects for this study will be provided a consent form describing this study and providing sufficient information for subjects to make an informed decision about their participation in this study. This consent form will be submitted with the protocol for review and approval by the EC. The formal consent of a subject, using the EC-approved consent form, will be obtained before that subject is submitted to any study procedure. This consent form must be signed by the subject or legally acceptable surrogate, and the investigator-designated research professional obtaining the consent. The written informed consent document should be prepared in the language of the potential patient population.*
* *The identity of the participant will remain kept confidential according to the General Data Protection Regulation of 27 April 2016 (in application on 25 May 2018), to the Belgian law of 30 July 2018 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and the Belgian patient’s right law (22 August 2002). Personal data will be coded. Subjects will not be identified by name or in any other recognizable way in any of the records, results or publications related to the experiment.*
1. BIBLIOGRAPHIC REFERENCES
* Scientific explanation to define the question: discussion of the literature and important data relevant to the study and providing the context for the study.
* Justification of the study in the light of current knowledge: literature references and previously obtained results or data that are relevant to the study and serve as the basis for the study.
1. RATIONALE
* Description of the selected study population
* Statement of the hypothesis
1. OBJECTIVES AND GOALS OF THE STUDY
* Statement of the research question (+ definition of variables)
* Objectives
1. STUDY DESIGN AND METHODOLOGY APPLIED
	1. Design

Definition of the characteristics of the research by standard terms:

* Type of study
* Study configuration
* Approximate time to complete study recruitment
* Expected duration of subject participation
* Methods of data collection for the evaluation of the study objectives
* Interim analysis plan
	1. Description of the population
* Patient population to be studied. Characteristics of the subjects to be included: age, sex, weight, height, race, medical history, biological parameters, definition of pathology and listing of its characteristics.
* Justification for the inclusion of participants unable to give informed consent or other special populations such as minors, if applicable.
* Number of patients expected.
	1. Strategies for recruiting participants

Consider where subjects will be recruited and how (consultation, advertising, etc.); detailed description of the recruitment and informed consent process

* 1. Inclusion criteria

Indicate that subjects must meet all inclusion criteria in order to participate in the study and list each criterion.

* 1. Exclusion criteria

Indicate that all subjects meeting any of the exclusion criteria at baseline will be excluded from participation in the study and list each criterion.

* 1. Withdrawal

Provide a list of reasons why subjects may be withdrawn from the study. Also note that subjects may voluntarily withdraw from the study at any time.

* 1. Protocol Deviations

Any significant deviations from the study inclusion or exclusion criteria, study conduct, patient management or evaluation will be described and justified in the final report and communicated to the Ethics Committee, as appropriate.

* 1. Data Management Responsibilities

The protocol should provide information on how the data will be managed, including data handling and coding for computer analysis, monitoring and verification.

Instructions concerning the recording of study data:

* Name of used database – REDCap is required for studies sponsored by CUSL
* Describe how data will be collected

Procedures for collecting data on participants who have withdrawn from the study, and for replacing of these participants.

* 1. Data breach
* A description of the measures taken to comply with the rules in force relating to the protection of personal data, and in particular the technical and organizational arrangements that will be applied to prevent unauthorized access, disclosure, dissemination, modification or loss of the information and personal data processed
* A description of the measures that will be applied to guarantee the confidentiality of the information and personal data of the participants
* A description of the measures that will be applied in the event of a data security breach, in order to mitigate the possible adverse effects

The Sponsor or designee must report to ethics committee, serious data breaches : transgressions against the [study](https://www.ema.europa.eu/en/glossary/clinical-trial) protocol or the regulation that are likely to significantly affect the safety and rights of a subject or the reliability and robustness of the data generated in the study.

* 1. Statistical Analysis
* Reasons for the sample size selected, statistical power of the study, level of significance to be used
* Describe planned analyses, comparisons and statistical tests
* Reasons for excluding subject from an analysis
* Planned monitoring of the results
* Frequency and nature of interim analyses
	1. Protocol Amendements

If amendments to the protocol (modifying sense or objectives or modifying the study procedures) turn out to be necessary, they will be submitted to the opinion of the Ethic Committee having examined the initial protocol.

1. Finance and Insurance

The experimentation is covered under the Belgian Law of May 7, 2004 by a no-fault insurance (type of coverage: liability insurance).

Policy holder:

Cliniques universitaires Saint-Luc

Avenue Hippocrate, 10

1200 Brussels

Issuer of the certificate of insurance:

MS Amlin Insurance SE

Boulevard du Roi Albert II, 37

1030 Brussels

N° de police : LXX00259

Details of funding for the study and any costs that will be incurred are detailed in the financial disclosure document forming part of the initial submission package for this protocol.

Specify if funding comes from a Grant or other source

1. End of study

The data collection end date corresponds to the date of the last participant's last visit.

The study closing date corresponds to the end of data analysis.

Describe the criteria for stopping all or part of the study.

1. Archiving

Secure archiving of all documentation of the experiment (database, Informed Consent, Source document,…). Specify who archives, where and access conditions.

Data to be kept at least 20 years after the trial termination according to the Belgian legislation: RD 18 May 2006 art.24

1. Appendix
* Patient information and consent form
* Questionnaires, evaluation scales
* Other
1. [Loi du 7 Mai 2004](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2004050732&table_name=loi) relative aux expérimentations sur la personne humaine [↑](#footnote-ref-1)
2. [ICH GCP E6 (R2) Guide de bonnes pratiques cliniques](https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf) [↑](#footnote-ref-2)