

# secuTrial

## Gestion des données d'études cliniques

### Les Colloques de l'UIC – Novembre 2012

Khaled Mostaguir, Ph.D, [khaled.mostaguir@hcuge.ch](mailto:khaled.mostaguir@hcuge.ch)

Unité d'Investigation Clinique  
Centre de Recherche Clinique – HUG

<http://crc.hug-ge.ch/>



# La gestion des données (data management)



- Qu'est-ce que la gestion des données (data management)?

Simple définition: « *La gestion des données est une discipline de gestion qui tend à valoriser les données [...elle] permet d'envisager le développement d'architectures, de réglementations, de pratiques et de procédures qui gèrent correctement les besoins des organismes sur le plan de tout le cycle de vie des données. Les données sont, avec les traitements, l'un des deux aspects des systèmes d'information traditionnellement identifiés, et l'un ne peut aller sans l'autre pour un management du système d'information cohérent.*

*La gestion des données est une vision du management du système d'information qui se construit simplement autour de la nature de la donnée et non en fonction d'un système et ses interactions. »*

- Qu'est-ce que la gestion des données **des essais cliniques**?
-

# FONDEMENT LÉGAL D'UNE ÉTUDE CLINIQUE



- Au XXème siècle, principes de bases éthiques et juridiques en matière d'essais cliniques chez l'homme (Allemagne,..)
  - Le code de Nuremberg, le premier document à portée internationale ayant récapitulé ces principes de base.
  - C'est sur la base de celui-ci que la Déclaration d'Helsinki a été élaboré partir de 1964. Cette déclaration a une influence prépondérante sur les principes de bonnes pratiques cliniques, notamment en matière éthique.
  - Depuis 1990, ICH Good Clinical Practice (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) constitue la référence en ce qui concerne la sécurité, la qualité et l'efficacité des essais cliniques (ICH E6 GCP).
-

# FONDEMENT LÉGAL D'UNE ÉTUDE CLINIQUE



- Au vu de...

2.10 All clinical trial information should be recorded, handled, and stored in a way that allows its accurate reporting, interpretation and verification.

2.11 The confidentiality of records that could identify subjects should be protected, respecting the privacy and confidentiality rules in accordance with the applicable regulatory requirement(s).

2.13 Systems with procedures that assure the quality of every aspect of the trial should be implemented.

...

5.1.3 Quality control should be applied to each stage of data handling to ensure that all data are reliable and have been processed correctly.

5.5.3 When using electronic trial data handling and/or remote electronic trial data systems, the sponsor should...

Ph...  
sécurité, la...

... et l'efficacité des essais cliniques (ICH E6 GCP).

# FONDEMENT LÉGAL D'UNE ÉTUDE CLINIQUE

- En Suisse et en Europe les lois ne mentionnent pas directement le data management, néanmoins comme toutes les activités de l'essai clinique, le data management est soumis au respect des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) et de l'ICH.
  - D'autre part, la LPD (Loi fédérale sur la protection des données) et l'OLPD (Ordonnance relative à la loi fédérale sur la protection des données) s'appliquent aux procédures de data management.
  - Le 30 septembre 2011, la LRH (loi relative à la recherche sur l'être humain) a été adoptée par le Parlement. Elle entrera en vigueur en même temps que les ordonnances d'exécution, actuellement en cours d'élaboration (2013-2014).
  - La SCTO (Swiss Clinical Trial Organisation) travaille en ce moment pour la mise en place des recommandations / règlements concernant la gestion des données d'études cliniques.
  - Aux Etats-Unis, c'est le Code of Federal Regulation (21 CFR part 11). La FDA a émis les premiers textes réglementaires quant aux règles minimales à respecter pour l'utilisation et la validation de systèmes informatisés dans le cadre de la gestion de données cliniques.
-

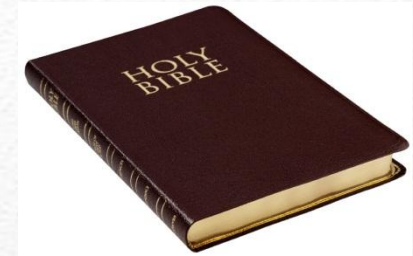
## FONDEMENT LÉGAL D'UNE ÉTUDE CLINIQUE

En Suisse et en Europe les lois ne mentionnent pas directement le data management, néanmoins comme toutes les activités de l'essai clinique, le data management est soumis au respect des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) et de l'ICH.

- D'autre part, la LPD (Loi fédérale sur la protection des données) et l'OLPD (Ordonnance relative à la loi fédérale sur la protection des données) s'appliquent aux procédures de data management.
- Le 30 septembre 2011, la LRH (Loi relative à la recherche sur l'être humain) a été adoptée par le Parlement. Elle entrera en vigueur en même temps que les ordonnances d'exécution, actuellement en cours d'élaboration (2013-2014).
- La SCTO (Swiss Clinical Trial Organisation) travaille en ce moment pour la mise en place des recommandations / règlements concernant la gestion des données d'études cliniques.
- Aux Etats-Unis, c'est le Code of Federal Regulation (21 CFR part 11). La FDA a émis les premiers textes réglementaires quant aux règles minimales à respecter pour l'utilisation et la validation de systèmes informatisés dans le cadre de la gestion de données cliniques.

...fin de la feuille EXCEL bricolée!

# Le protocole d'étude



- La grille d'approche essentielle à tout essai clinique est le **protocole d'étude**. Le protocole décrit l'étude proposée, sa méthodologie de conception de la justification aux objectifs, de l'hypothèse aux contraintes méthodologiques, et il définit les conditions de réalisation et son déroulement, les considérations statistiques, les mesures de sécurité ainsi que le rationnel justifiant l'étude. Il doit contenir les détails techniques et réglementaires suffisants afin de satisfaire aux exigences légales, éthiques et permettre aux autorités et au Comité d'Ethique de se prononcer sur son bien-fondé.
- En ce qui concerne les aspects liés à la récolte de données, il doit inclure des informations quant à l'utilisation éventuelle d'un système informatisé **CTDMS / CTMS** (« Clinical Trial Data Management System ») lors de la conduite de l'étude clinique.
- Le protocole fournira dans ce cas les éléments suivants:
  - description des **mesures de sécurité** employées pour protéger les données et contrôler leur accès
  - schéma détaillé et description de **la transmission des données** électroniques
  - description des outils électroniques destinés à être utilisés pour assurer **la qualité de l'eCRF** (Electronic Case Report Form), tel que la détection des données incohérentes, manquantes ou hors intervalle de référence.

Le protocole doit identifier chaque étape au cours de laquelle un système informatisé sera utilisé pour créer, modifier, préserver, archiver, extraire, ou transmettre des données sources.

---

# Le Case Report Form (CRF / eCRF)

Recueil des données relatives à l'étude pour chaque patient

## Définition

- ❖ C'est un document **anonyme**
- ❖ Il y a **un** CRF par patient
- ❖ Le CRF est utilisé pour recueillir les données définies dans le protocole et **seulement celles-ci**
- ❖ Il doit être développé **en même temps** que le protocole est rédigé




- ❖ Il doit être discuté avec les membres de l'équipe et en particulier **avec les personnes qui le remplissent** avant le début de l'étude
- ❖ Tout comme les autres documents de l'étude, les modifications successives doivent être **documentées** et les anciennes versions **conservées**



# Le Case Report Form (CRF / eCRF)

## Recommandations pour développer un CRF

- Il doit être découpé en parties indépendantes (visite, type de données collectées...)
  - Il doit prendre en compte **la façon dont les données sont saisies**
  - Il faut y insérer le **formulaire de recueil des Evénements Indésirables** (Adverse Events)
  - Chaque page est **numérotée** et doit comporter le **n° et la date** de la version
  - Seul le **personnel de l'étude** est autorisé à le remplir et/ou à le modifier
- 
- Pour chaque donnée, préciser le format
  - Questions courtes et simples
  - Privilégier les choix multiples et les chiffres au texte
  - Privilégier les données brutes
  - Privilégier les mesures objectives
  - Utiliser des scores validés
  - Insérer des instructions dans le document
  - Faire une SOP pour le remplissage du CRF

# Où situer le data management clinique?

Le data management au sein d'une étude clinique englobe:

❖ La collecte des données

**Investigateur**

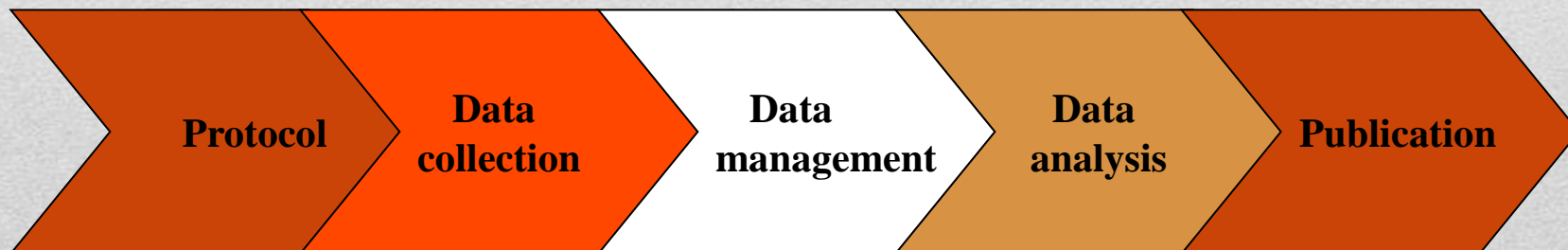
❖ La retranscription et/ou le transfert de ces données

❖ Leur vérification et leur correction

❖ Leur codage et/ou leur transformation

❖ Leur stockage et leur archivage

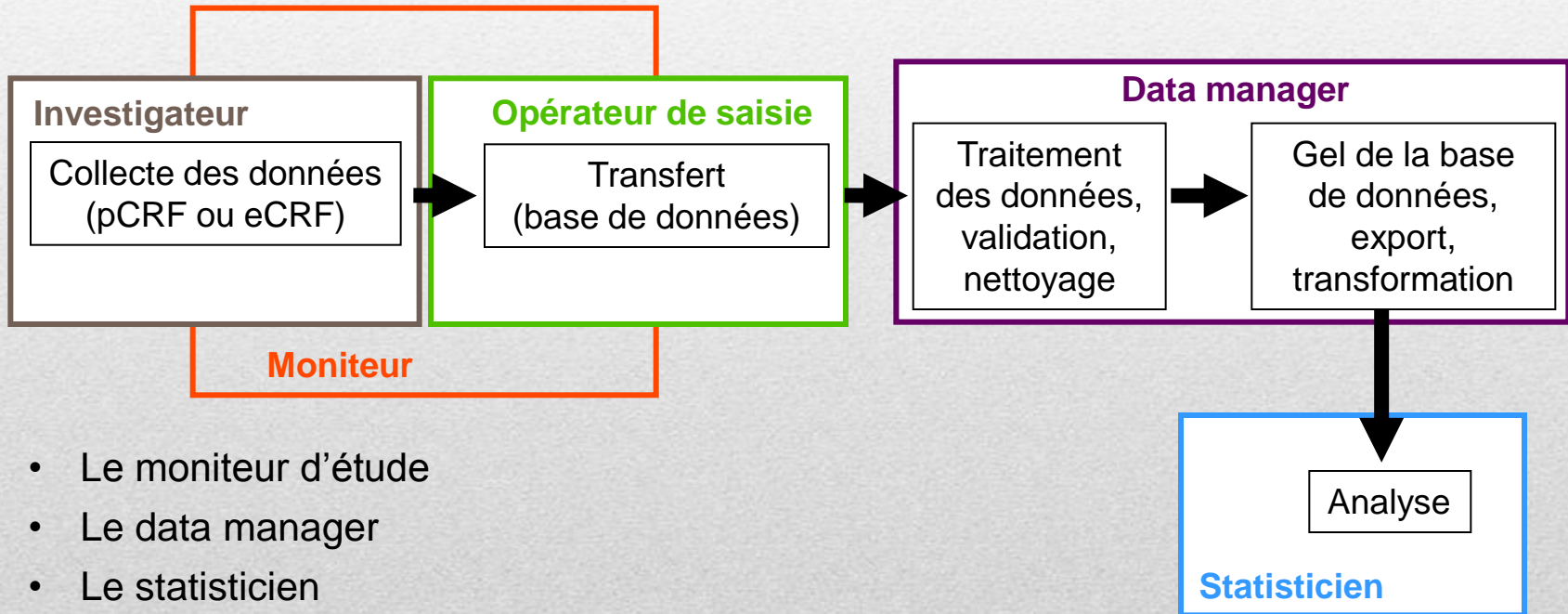
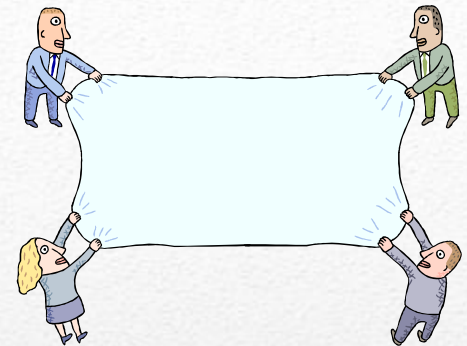
**Promoteur**



# Les intervenants

Les personnes impliquées dans le data management clinique sont:

- L'investigateur et son équipe (co-investigateurs et infirmières d'étude)
- L'opérateur de saisie



- Le moniteur d'étude
- Le data manager
- Le statisticien

Les **personnes impliquées** doivent être **correctement formées**

---

# Le data management clinique



Les systèmes CTDMS doivent assurer une **Assurance Qualité**, vitesse, accessibilité, gestion, et exécution des tâches en temps réel. Ils sont conçus de manière à:

- **satisfaire aux exigences** du protocole clinique par la mise en place des processus et des routines nécessaires pour une utilisation en conformité avec le protocole
  - assurer la **qualité** et l'**intégrité** des données, prévenant ainsi les erreurs dans la création, la modification, la maintenance, l'archivage, la récupération, et la transmission des données
  - assurer la **protection des données personnelles** et des principes éthiques
  - fournir un système d'**audit complet** (traçabilité des données et des interventions)
  - définir et identifier le rôle de chacun des intervenants
  - gérer une fonctionnalité de **signature électronique** et assurer un accès sécurisé au système
  - respecter les exigences réglementaires locales, régionales, internationales, et les lignes directrices
-

# Le data management clinique: avantages

Pour énumérer quelques avantages:

- Système centralisé et facile d'accès
  - Qualité incorporée: fiabilité, amélioration de la collecte des données, intégration de contrôle d'édition des données favorisant un moindre taux d'erreur
  - Simplification des processus de gestion du site investigateur
  - Simplification des processus de contrôle des données (monitoring)
  - Simplification des processus de gestion des données (data management)
  - Amélioration de la communication et de la coordination de l'étude
-

# Le data management clinique: avantages (suite)

- Standardisation (des procédures, des données,..)
- Renforcement des décisions cliniques basé sur la saisie et/ou l'état du patient
- Protection et sauvegarde automatisée des données
- Archivage des données et de tout l'historique des modifications
- ...

## Mais:

Coûts de la licence et du design

Expertise pour la gestion administrative et la gestion des données.

---

# CTDMS: quel choix pour l'investigateur?



Une grande variété de CTDMS est disponible. Certains systèmes sont commerciales, d'autres sont librement mis à disposition\*).

Cependant, l'investigateur est plutôt mal loti. Par manque d'accès à un système conforme et abordable, il se débrouille comme il peut (parfois en marge de la légalité). Face à cette situation délicate, la **SCTO** (Swiss Clinical Trial Organisation) a priorisé la mise à disposition d'un meilleur système de traitement de données.

---

\* ) pour une liste non exhaustive, cf. <http://www.trialsjournal.com/content/11/1/79/table/T3>

# secuTrial™

<http://www.secutorial.com/>

secuTrial®  
web-based data capture in clinical trials

- Développé par iAS (Berlin)
- Conforme aux exigences réglementaires et techniques
- Coût relativement élevé
- Suite à une évaluation profonde, le Fonds National Suisse a accepté en 2011 de participer à l'acquisition de **secuTrial** pour le mettre à disposition des centres de recherche clinique suisses (CRC) et du SAKK (l'organisation suisse des recherches sur le Cancer). La licence implique une participation financière annuelle de tous les centres impliqués.



- Basé sur une interface *Internet*, secuTrial permet de créer facilement des *eCRF* pour des études cliniques.
  - Des règles de vérification sont aisément créées sans qu'il soit nécessaire de les programmer. Un système d'*Audit Trail* permet d'avoir un suivi des modifications apportées aux données. Les interventions de chaque utilisateur sont tracées grâce à leur *signature électronique*. La gestion des *rôles* et des *droits* s'adapte aussi bien aux études *multicentriques* qu'aux études plus simples.
  - La licence partagée permet aux différents CRC et à la SCTO de constituer un *lobby* écouté par les développeurs du logiciel. De nombreux échanges existent entre les CRC d'un côté, et iAS. Ces échanges sont harmonisés au sein du **groupe de travail Data Management** de la SCTO.
-

## Secutrial offre de nombreuses fonctionnalités, comme:

- ❖ Une Interface graphique permettant la visualisation de l'état des visites et des formulaires de chaque patient
  - ❖ La double saisie
  - ❖ L'import des données dans des formulaires préconfigurés
  - ❖ La randomisation des patients
  - ❖ L'élaboration de plans de visites complexes, incluant des bras conditionnels
  - ❖ La possibilité d'autoriser le patient à saisir certains formulaires
  - ❖ L'intégration de catalogues (ATC/DDD, Taxonomie,..)
  - ❖ La mise à disposition de documents dans un projet
  - ❖ L'impression de l'eCRF (vide ou avec données)
  - ❖ La gestion des évènements indésirables (AE et SAE)
-

## Secutrial offre de nombreux outils de suivi et de validation des données:

- ❖ Statut de complétion du formulaire (DEC)
  - ❖ Review médical (review A), review final (review B)
  - ❖ Monitoring (statut vérification données sources, système de requêtes / questions interactives)
  - ❖ Gel des formulaires, des patients et de toute la base de donnée
  - ❖ Mises à dispositions de rapports et de statistiques à jour (liste de patients, statut des formulaires, listes des requêtes, suivi de paramètres critiques,...)
  - ❖ Envoi de messages aux différents participants en réponse à certains évènements
  - ❖ ...
-

# secuTrial™ au sein des HUG



- Utilisé aux HUG depuis 2011.
  - L'administration est entièrement prise en charge par le CRC, avec un soutien logistique du DSI (HUG).
  - Au sein des HUG, secuTrial est hébergé sur un serveur Web dédié.
  - La base de données Oracle dans laquelle les données sont stockées bénéficie des meilleures conditions de sécurité et de protection au sein de l'hôpital.
  - Backups réguliers des données, toutes centralisées (étude mono ou multicentrique).
-

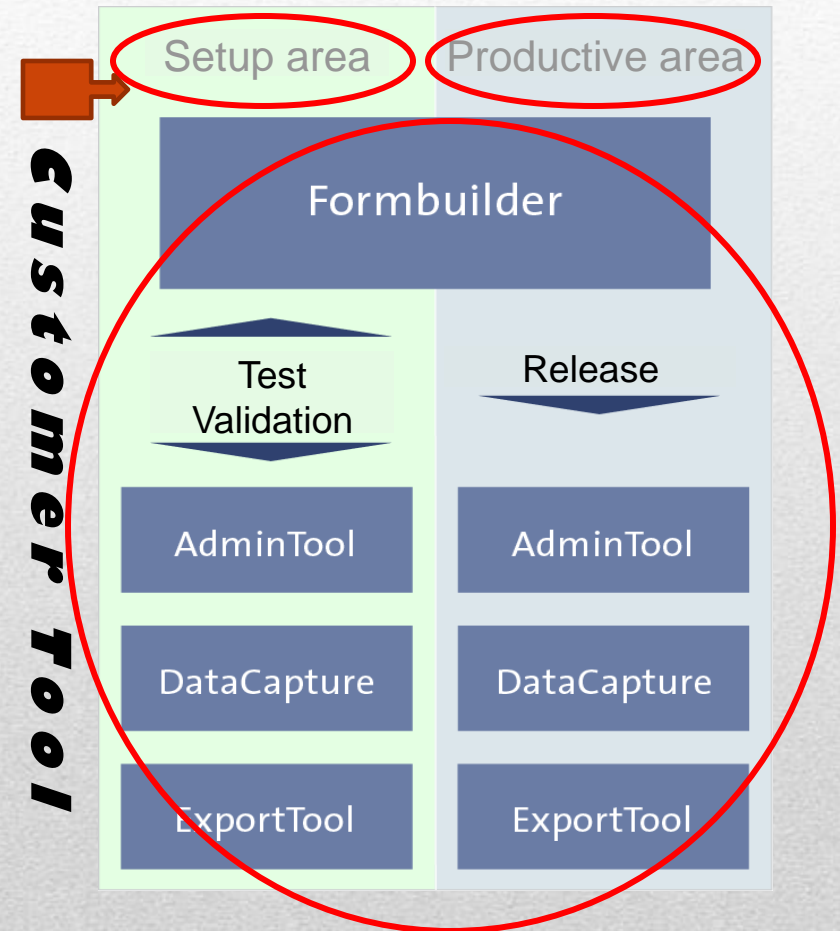
# secuTrial™ au sein des HUG

## Organisation du logiciel

Un *CustomerTool* pour générer et gérer des instances distinctes

chaque instance est constitué d'un:

- mode *SetUp* pour le développement, le test et la validation de l'eCRF
- mode *Production* pour le déroulement de l'étude clinique
- **7 modules**: pour la création de l'eCRF (*Formbuilder*), la gestion des rôles et des droits des utilisateurs (*AdminTool*), la saisie des données (*DataCapture*) et l'exportation des données (*ExportTool*: formats SAS, SPSS, CDISC-ODM, CSV, TXT)



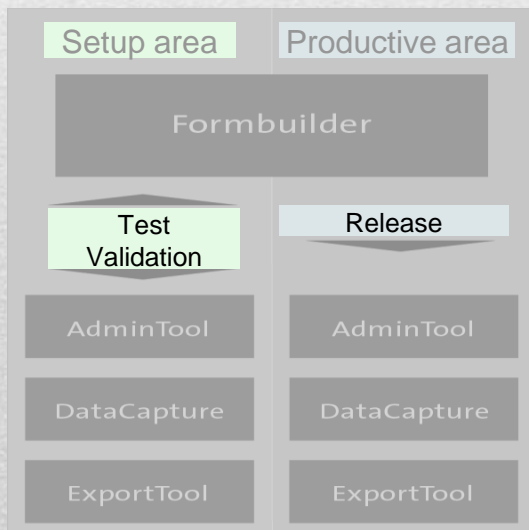
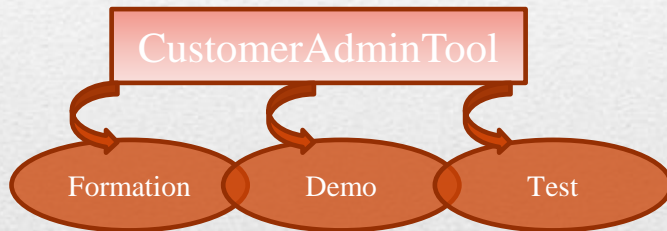
# secuTrial™ au sein des HUG



## Organisation du logiciel

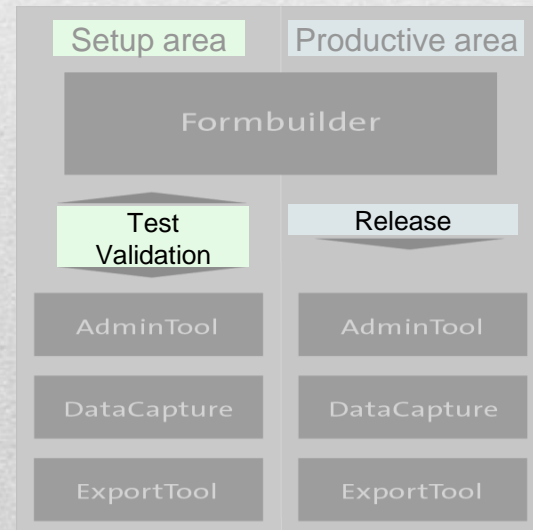
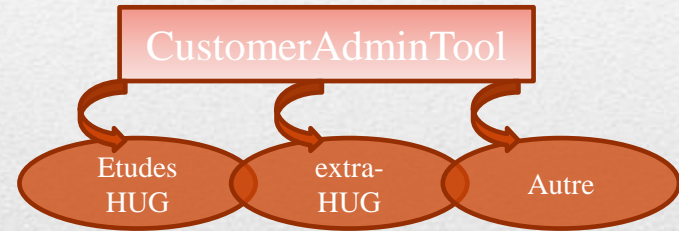
### Plateforme: Test/Formation

<https://secutrial-test.hcuge.ch/...>




### Plateforme: Etudes Cliniques

<https://secutrial.hcuge.ch/...>



# secuTrial™ : exemple de contrôles automatiques

 > Welcome > Patient qca396 > Inclusion Patient Pat-ID qca396 | SDV History | Queries | Comments | Audit Tra

**Inclusion** Document-No. 138 - 1

**Please correct the marked invalid data.  
Please check marked entries before saving.**

date dans le futur ! C

Date de la visite    dd.mm.yyyy \* C

Signature du consentement éclairé  oui  non \*

Copie donnée au volontaire  oui  non \*

**ANTÉCÉDENTS PERSONNELS**

(en particulier maladie respiratoire, type asthme, maladie dermatologique : eczema ; préciser les dates de début/fin)

**Antécédents 1**

Diagnostic  C

Date début    dd.mm.yyyy (\*) C

Conflit dans les dates !

Date fin    dd.mm.yyyy

Ne cochez pas une date de fin et en cours !

En cours  C

Traitement  reset  oui  non (\*)

Delete

More

# secuTrial™ : exemple de système de requête

> Welcome > Patient svy185 > Follow-up | Overview patients | Queries

**Follow-up** Document-No. 52 - 28

*FOLLOW-UP 3 MONTHS*

Follow-up 3 months Comment  
Query

Phone	Consultation	File	Lost to Follow up
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- DataCapture - 4.0.0.10 Queries and answers (HUG) - Windows Internet Explorer Print Close

**Query** Document-No. 63 - 2

*Follow-up 3 months*

+ Phone

+ Consultation

*Please enter your new query here:*

There was no consultation ?

Cancel Sign + save

+ File

+ Lost to Follow up

? Requête adressée par le moniteur à l'investigateur



# secuTrial™ : exemple de rapport visuel

Add-ID	Inclusion Visit	Discharge Visit	Evaluation	Evaluation	Evaluation	Follow-up	Follow-up	Concomitant Treatments	Adverse events
SB-01-001									
SB-01-002									
SB-02-004									
SB-02-005									
SB-04-001									

# secuTrial™ : démonstrations

- ❖ Démonstration interactive à l'intention des investigateurs

<http://www.secutorial.com/demo-popup-english/>

- ❖ Base de données CRC de démonstration *secuTrial Demo (HUG)*

<https://secutorial-test.hcuge.ch/apps/WebObjects/ST21-setup-DataCapture.woa/>

Accès en tant qu'observateur

User-ID: *crcObs*

Password: *crcdemo1*

Des accès en tant qu'investigateur (saisie de données) peuvent être demandés auprès du **CRC**.

**secuTrial®**  
web-based data capture in clinical trials

**Welcome to secuTrial! [Demo]**  
(SecuTrial Demo (HUG))  
*Hopitaux Universitaires de Genève*  
*Centre de Recherche Clinique (CRC)*

**This area is non-public and is only accessible for registered participants.**

If you are a registered user, please enter your user-ID and password in the respective fields. At your first connection, you will be asked to change your initial password. You can also change your password at any time by clicking the 'Change password' button.

**contact:** *datamanager.crc@hcuge.ch*

User-ID

Password

Login Change password

# Soutien du CRC



Le CRC (Centre de Recherche Clinique) des HUG met à disposition des investigateurs son expertise pour la mise en place de la gestion des données de leurs projets par secuTrial. Ceci comprend *l'administration* de la base de données, la prise en charge ou l'assistance pour la *création des eCRF*, la création des règles de *vérification*, la *validation* des eCRF et leur passage en production.

Le CRC offre aussi des prestations complémentaires incluant le nettoyage des données finales, l'export personnalisé des données, et leur transformation en vue des analyses ultimes. La clôture et l'*archivage* des données est également pris en charge par le centre.

Le coût des prestations s'établit en fonction de la complexité du projet, et de la distribution du travail entre le CRC et l'investigateur.

Pour tout renseignement, veuillez contacter le:

**Centre de recherche clinique (CRC)**

**rue Gabrielle Perret-Gentil 4**

**<http://crc.hug-ge.ch/>**

---

# Formation à secuTrial

Le CRC aide également les investigateurs à se former à la création de leurs propres eCRF.

Des séances d'introduction au développements des eCRF par secuTrial se tiennent à intervalle régulier tous les deux mois. En cas de forte demande, des séances extraordinaires peuvent être envisagées.

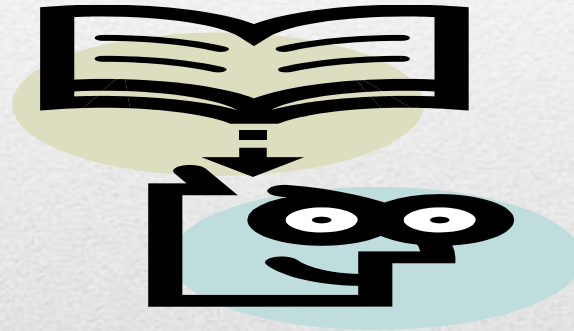
Pour tout renseignement, veuillez contacter:

Khaled Mostaguir, [datamanager.crc@hcuge.ch](mailto:datamanager.crc@hcuge.ch)

Prochaine séance: **décembre 2012** (places limitées)



*Merci pour votre attention !*



Visitez notre site <http://crc.hug-ge.ch/>

mise à jour prochaine, incluant les instructions pour accéder à notre base de données de « démonstration ».

---