

Essais cliniques en mucoviscidose: Information pour les Patients

Quel est votre rôle dans le développement des médicaments ?



European Cystic Fibrosis Society

Clinical Trials Network

Version 1, May 2011



Sommaire

RESPONSABILITES.....	2
1. Introduction.....	3
2. Types de molécules	4
3. Qu'est-ce qu'un essai clinique ? Quels en sont les buts ?.....	6
4. Quel est le processus de développement d'un nouveau médicament ?	7
5. Pourquoi les enfants sont-ils aussi impliqués dans les essais cliniques ?	9
6. Qu'est ce que le consentement éclairé et à quoi sert t'il ?.....	9
7. Comment la sécurité est-elle assurée ?	10
8. Que me sera-t-il demandé en participant à un essai clinique ?.....	12
9. Quels sont les points à considérer avant de participer à un essai clinique ?.....	13
10. Quel est le rôle du réseau européen de recherche clinique en mucoviscidose (European Cystic Fibrosis Society – Clinical Trials Network ; ECFS-CTN) ?.....	15
11. Que dois-je faire pour participer à un essai clinique ? Où puis-je trouver des informations concernant les essais en cours et ceux à venir ?.....	15
12. Glossaire	17
13. Références et informations complémentaires:.....	19
14. Liste des associations nationales de patients atteints de mucoviscidose en Europe:	20

RESPONSABILITES

La brochure « Essais cliniques en mucoviscidose : quel est votre rôle dans le développement des médicaments ? » a été réalisée dans le but de vous informer sur la recherche clinique. L'ECFS-CTN n'y formule aucun avis ni aucune garantie exprimée ou implicite, concernant l'exhaustivité, l'exactitude, la fiabilité, la pérennité ou la disponibilité des informations contenues dans cette brochure. Nous vous laissons seuls juges de la validité des informations proposées.

En aucun cas nous ne pouvons être tenus responsables des pertes ou dommages subis, directement ou indirectement, ni des pertes ou dommages concernant des données ou des profits, résultant de l'utilisation de ces informations.

La brochure fournit des liens vers des sites internet qui sont indépendants de l'ECFS-CTN. Nous n'avons aucun contrôle concernant l'objet, le contenu et la disponibilité de ces sites. La mention de ces liens n'implique pas nécessairement une recommandation ou une validation des opinions qui y sont exprimées.

1. Introduction

Cette brochure vise à expliquer comment un médicament est développé et comment les patients atteints de mucoviscidose peuvent en toute sécurité aider à faire avancer la recherche biomédicale aussi rapidement que possible.

La mucoviscidose est une maladie héréditaire. Les principaux symptômes sont des infections pulmonaires récidivantes et une mauvaise digestion. Grâce aux médicaments actuels et à de bonnes conditions de prise en charge,, la survie à l'âge adulte est désormais fréquente. Cependant la maladie dégrade la qualité de vie et en diminue sa durée. Lorsque la santé du patient décline, la complexité et le coût du traitement augmentent. La maladie survient partout dans le monde chez les hommes et les femmes, elle est la plus fréquente des maladies mortelles héréditaires affectant les Caucasiens. Néanmoins, elle est classée comme maladie rare. Dans les 27 pays de l'Union Européenne, la prévalence est de 0,74 pour 10 000 et environ 30 000 patients atteints de mucoviscidose sont recensés dans 35 pays européens.

L'anomalie génétique est connue depuis 20 ans et correspond à des erreurs sur les deux copies du gène codant pour la protéine CFTR. La mucoviscidose est en effet **une maladie autosomique récessive**. Cela signifie qu'elle survient indépendamment du sexe de l'individu ("autosomique" signifie que le gène ne se trouve pas sur les chromosomes sexuels). «récessive» signifie que seules les personnes avec une anomalie sur les deux copies du gène CFTR souffrent de la maladie. Les personnes atteintes de mucoviscidose ont donc hérité d'une copie anormale du gène CFTR de chacun de leurs parents. Les parents sont sains, ils ne portent qu'une copie anormale du gène CFTR ; ils sont appelés porteurs sains. Lorsque deux partenaires sont porteurs d'une copie anormale du gène CFTR, à chaque grossesse, il y a un risque sur 4 que le fœtus soit affecté.

Dans la mucoviscidose, l'anomalie du code génétique conduit à la protéine appelée CFTR qui ne fonctionne pas correctement.

La protéine CFTR permet normalement le transport des ions au niveau de divers organes. Dans les voies respiratoires, lorsque la protéine CFTR ne fonctionne pas correctement, le mucus est anormalement abondant et visqueux et les bactéries inhalées sont difficilement éliminées et peuvent provoquer une infection chronique des voies respiratoires. Dans le système digestif, le transport anormal des ions perturbe la sécrétion d'enzymes digestives, ce qui engendre des problèmes de digestion et un retard de croissance.

Une meilleure connaissance du lien entre la mutation génétique et le type de dysfonctionnement de la protéine CFTR a ouvert une nouvelle ère de recherche.

Plusieurs petites molécules chimiques ont été identifiées comme étant susceptibles de surmonter le défaut de base de la protéine dans les cultures cellulaires. Ces nouvelles stratégies sont en cours d'évaluation chez les patients. Parallèlement, la recherche visant à améliorer le traitement des infections pulmonaires et des problèmes de digestion, reste importante.

Pour une maladie rare comme la mucoviscidose, les compagnies pharmaceutiques savent que le marché potentiel pour la vente de médicaments est relativement faible. Heureusement, **des lois ont été votées pour encourager la recherche sur les maladies rares et permettre le développement de nouvelles thérapies.**

En 2008, une étape majeure a été franchie dans notre lutte contre la mucoviscidose. Pour la première fois des molécules visant à corriger la cause de la maladie se sont avérées être non toxiques, bien tolérées avec une certaine efficacité dans des études portant sur de petites cohortes de patients. Ces molécules, mais aussi d'autres susceptibles de ralentir la progression de la maladie, doivent maintenant être testées sur un grand nombre de patients.



2. Types de molécules

- **Les modulateurs de CFTR (correcteurs et activateurs):** Ces thérapies visent à corriger le dysfonctionnement de la protéine CFTR défectueuse. Il existe différents modes d'action possibles, qui sont liés aux classes spécifiques de mutations génétiques dans le gène CFTR. Ces thérapies sont porteuses d'espoir car elles visent à modifier l'anomalie de base ("médicaments modificateurs de la maladie"). Cela signifie qu'elles visent à corriger la cause de la mucoviscidose et pas seulement les conséquences en aval, comme les infections pulmonaires. Sont actuellement en cours d'évaluation chez les patients VX-770 et VX-809 (Vertex) et Ataluren® (PTC Therapeutics).
- **Restauration du liquide de surface des voies respiratoires:** Ces thérapies ciblent d'autres protéines que CFTR ayant une fonction similaire (mouvement de sels dans ou hors des cellules). Cela permettrait une meilleure hydratation et l'élimination du mucus des voies respiratoires.
- **Modification du mucus:** La mieux connue de ces thérapies est la rhDNase ou Pulmozyme®. La rhDNase détruit certains composants du mucus de sorte qu'il devient moins collant. Ce médicament est devenu disponible après plusieurs années d'essais à grande échelle chez des patients atteints de mucoviscidose.

Le sérum salé hypertonique est une autre approche également disponible, et plusieurs autres produits sont en cours d'essais cliniques.

- **Anti-inflammatoires:** Ces médicaments visent à diminuer le processus inflammatoire pulmonaire, en utilisant diverses stratégies. Un exemple de médicament de ce type est l'ibuprofène. Plusieurs autres molécules sont actuellement testées dans des essais cliniques.
- **Anti-infectieux:** Ces médicaments sont des antibiotiques qui attaquent les micro-organismes responsables des infections pulmonaires aiguës et chroniques. Des exemples de médicaments de ce type sont la tobramycine (TOBI®) et l'azithromycine. D'autres produits sont actuellement testés dans des essais cliniques, la plupart sont des antibiotiques connus pour être actifs contre *Pseudomonas aeruginosa* et formulés en aérosols. Comme les micro-organismes tels que *Pseudomonas aeruginosa* peuvent devenir résistants aux antibiotiques, il est important d'avoir plusieurs familles de molécules disponibles.
- **Nutrition:** Les essais concernent des compléments alimentaires ou des vitamines, mais aussi les enzymes pancréatiques.
- **Autres stratégies:** La thérapie génique est encore en phase de développement précoce. Le défi est de trouver le meilleur moyen d'introduire dans les voies respiratoires des copies normales du gène défectueux, et d'obtenir l'expression du gène (transformation de l'information codée par le gène en une protéine CFTR normale).

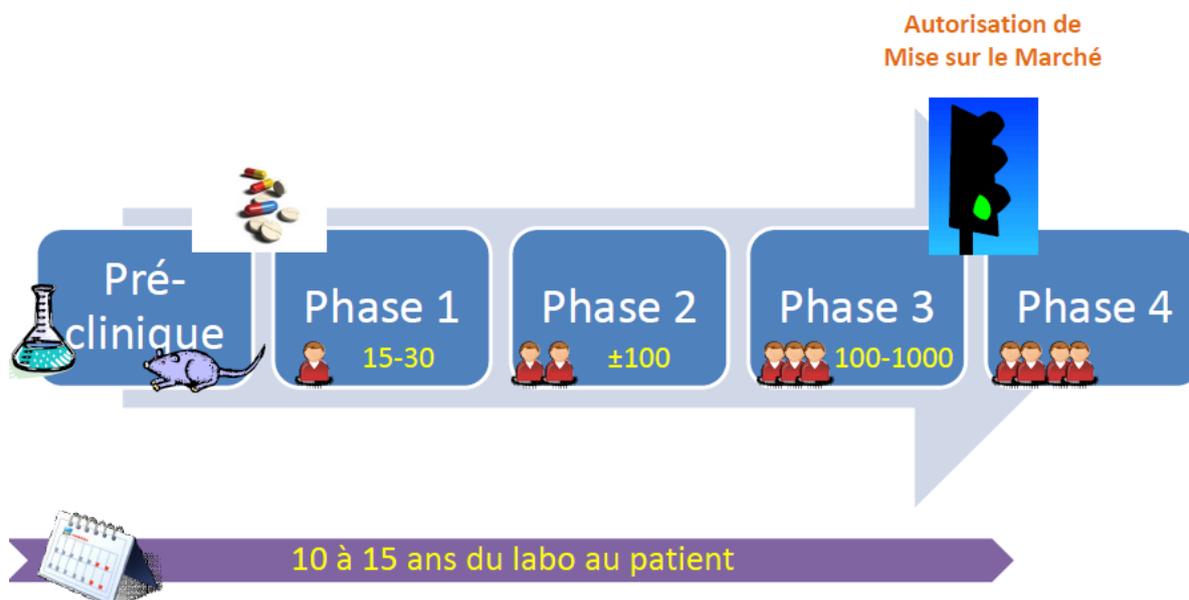
3. Qu'est-ce qu'un essai clinique ? Quels en sont les buts ?

Un essai clinique est une étude réalisée sur des personnes volontaires et qui vise à tester l'innocuité et l'efficacité d'un nouveau traitement potentiel.

«Efficace» signifie que le médicament fonctionne mieux que le traitement actuellement utilisé et aide le patient à se sentir mieux.

Aucun médicament n'est totalement exempt d'effets secondaires, mais un médicament est considéré comme sûr, si les bénéfices l'emportent sur les effets secondaires indésirables. Afin de garantir que l'essai clinique prévu est justifié, plusieurs organismes réglementaires dans chaque pays doivent évaluer la pertinence de l'étude. Leur travail consiste à examiner l'innocuité et l'efficacité des résultats des études précliniques et vérifier que le but et les procédures de l'essai clinique sont justifiés et acceptables. Leur approbation est obligatoire avant qu'un essai clinique ne puisse commencer. Ainsi par exemple les comités d'éthique qui existent dans chaque pays ont pour rôle d'examiner les conditions de l'essai clinique et de s'assurer du respect des droits et du bien-être des patients participant à l'essai (voir ci-dessous).

4. Quel est le processus de développement d'un nouveau médicament ?



Quand un nouveau médicament est mis au point, les premières études sont réalisées au cours d'une **phase préclinique**. Cela signifie que la molécule est testée intensivement en laboratoire, sur des cellules et chez des animaux. Si ces études montrent un bénéfice possible sans toxicité, cette molécule peut alors entrer en phases cliniques au cours desquelles elle sera testée dans des essais cliniques chez l'homme.

Après la phase préclinique, il y a 3 phases consécutives d'essais cliniques nécessaires avant que le médicament puisse être approuvé par les autorités et par conséquent mis sur le marché.



Dans **la phase 1**, les chercheurs testent une molécule ou un traitement sur un petit nombre de personnes (environ 20, généralement des volontaires sains) pour la première fois afin d'évaluer son innocuité, de déterminer une fourchette de dosage, et d'identifier les effets secondaires. La durée du traitement par patient est seulement de quelques jours ou de quelques semaines.



Dans **la phase 2**, la molécule ou le traitement est donné à un groupe plus important de patients atteints de mucoviscidose (20 à 400 environ) pour avoir

une première estimation de son efficacité et pour mieux évaluer son innocuité.

La durée du traitement par patient est d'environ 1 à 3 mois.



Dans **la phase 3**, un plus grand nombre de patients sont impliqués (100-1000) pour confirmer l'efficacité de la molécule ou du traitement, surveiller les effets secondaires, comparer avec les traitements couramment utilisés (si le traitement donne de meilleurs résultats, il peut devenir le nouveau traitement standard), et recueillir des informations qui permettront au médicament d'être utilisé en toute sécurité.

La durée du traitement par patient peut varier d'environ 1 mois à plus de 1 an.

C'est seulement après le succès des essais de phase 3 que le médicament peut être approuvé par les autorités et par conséquent mis sur le marché.



Le médicament est alors en Phase 4, au cours de laquelle les informations sur les risques à long terme et les bénéfices sont recueillies chez les patients à qui le médicament est prescrit.

Cela peut prendre 10-15 ans avant qu'une nouvelle molécule découverte dans un laboratoire puisse être prescrite aux patients. Seul un faible pourcentage de médicaments testés atteindra la fin du processus. Cela rend le développement de médicaments très coûteux pour les entreprises, en particulier parce que la mucoviscidose est une «maladie rare» et que le marché pour vendre ces médicaments (appelés aussi «médicaments orphelins») sera relativement petit. Heureusement, la Communauté européenne a créé une réglementation spécifique, accordant des avantages aux entreprises qui travaillent sur le développement de médicaments orphelins. Si vous souhaitez en savoir plus sur ce sujet vous pouvez consulter le site Web d'Eurordis <http://www.eurordis.org>.

5. Pourquoi les enfants sont-ils aussi impliqués dans les essais cliniques ?



- La mucoviscidose est une maladie **qui touche les enfants dès leur naissance**. La prise en charge et les traitements visent à prévenir précocement la progression de la maladie.
- **"Un enfant n'est pas un petit adulte"** : Il ya des différences métaboliques spécifiques de l'âge qui font que les enfants réagissent différemment au même médicament. Par conséquent, il n'est ni sûr ni efficace de simplement adapter la dose d'un médicament qui est recommandée pour un adulte. Par ailleurs, une formulation différente est souvent nécessaire pour les petits enfants (par exemple, un sirop plutôt que des comprimés).
- Par conséquent, conformément à **la réglementation européenne**, les compagnies pharmaceutiques doivent présenter un «plan d'investigation pédiatrique" (PIP) pour tester un nouveau médicament. C'est un plan de développement visant à s'assurer que les données nécessaires sont obtenues avec des études chez les enfants, quand cela ne représente pas de danger, afin d'appuyer la demande d'autorisation pour l'utilisation du médicament chez l'enfant. Vous pouvez trouver plus d'informations à ce sujet sur le site de l'EMA (European Medicines Agency") <http://www.ema.europa.eu>

Les essais cliniques dans la mucoviscidose impliquent également des (petits) enfants. Bien sûr, ce n'est jamais fait sans en informer les parents ni sans obtenir leur approbation préalable (consentement éclairé). En outre, les enfants plus âgés et les adolescents peuvent être invités à donner leur accord pour participer. C'est ce qu'on appelle «le consentement».

6. Qu'est ce que le consentement éclairé et à quoi sert t'il ?

Information et consentement éclairé

Le consentement éclairé est une prise de connaissance et une compréhension des faits essentiels concernant un essai clinique avant de décider d'y participer ou non. Pour aider un patient à se décider quant à sa participation éventuelle à un essai clinique, les médecins et les infirmières impliqués dans l'étude expliquent les détails de l'étude. Puis l'équipe de recherche fournit un document de consentement éclairé qui comprend des détails concernant l'étude, comme son objectif, sa durée, les procédures et bilans à réaliser, et les principaux contacts. Les risques et les bénéfices potentiels sont expliqués dans le document de consentement éclairé. Le participant décide alors de signer ou non le document.



Le consentement éclairé n'est pas un contrat, et le participant peut se retirer de l'essai à tout moment. Le consentement éclairé garantit que les participants pourront poser des questions et obtenir des réponses avant, pendant et après l'étude. Vous pouvez discuter du formulaire de consentement éclairé avec votre famille ou des amis et amener quelqu'un au rendez-vous avec l'équipe soignante.

Un sujet qui refuse de participer à une étude ne compromet absolument pas sa prise en charge médicale présente et future, et ne subira aucune pénalité ni perte des bénéfices auxquels il a droit par ailleurs.

Chaque personne a le droit de comprendre la nature, les risques et les bénéfices de la recherche, et d'être d'accord ou pas pour y participer.

7. Comment la sécurité est-elle assurée ?

Le promoteur et les investigateurs participant à un essai clinique portent la responsabilité finale de la conduite de l'étude. Cependant, il existe plusieurs réglementations et des comités qui aident à surveiller les questions de sécurité :

a. Règlementation pour les essais cliniques

Il existe des règles spécifiques mises en place, pour s'assurer que la sécurité des personnes qui acceptent de participer à des études soit optimale. En Europe, c'est l'un des rôles de l'Agence Européenne du Médicament (EMA). Aux États-Unis, cela est géré par la Food and Drugs Administration (FDA).

Ces règles sont appelées: **"Les bonnes pratiques cliniques"** ou "BPC".



Les institutions mentionnées ci-dessus peuvent effectuer des inspections dans les lieux où se déroulent des études cliniques pour vérifier si les règles de BPC sont suivies et pour protéger les droits des participants. Aussi la qualité et l'intégrité des données sont vérifiées.

b. Comité de protection des personnes (CPP)

Le CPP est un organisme indépendant chargé **de protéger les droits, la sécurité et le bien-être** des personnes impliquées dans la recherche. Toutes les institutions qui sont impliquées dans la recherche (comme les universités et les hôpitaux), doivent désigner un tel comité. Les membres sont à la fois des professionnels de santé, des scientifiques et d'autres personnes (par exemple un spécialiste de l'éthique). Le CPP a le pouvoir d'approuver, d'exiger des modifications, ou de désapprouver la recherche.



Les principales responsabilités du CPP sont de :

1. Approuver / autoriser la conduite des essais cliniques
2. Surveiller la progression de l'étude
3. S'assurer que toutes les règles sont suivies (conformité réglementaire)

c. Comité de surveillance indépendant (CSI)

Le CSI est un comité indépendant qui examine les données de tout essai clinique en cours pour s'assurer que les participants ne sont pas exposés à des risques indus. Un CSI peut recommander qu'un essai soit arrêté s'il y a des problèmes de sécurité ou si les objectifs de l'essai ont été atteints.

Parfois, il est également appelé "comité de suivi des données». Tous les essais cliniques ne nécessitent pas la constitution d'un CSI.

8. Que me sera-t-il demandé en participant à un essai clinique ?

Le calendrier complet **des visites et les procédures associées** vous seront expliqués par l'équipe de recherche. Ce sera différent pour chaque étude. La durée de l'étude peut varier de quelques semaines à plus d'un an.

Bien sûr, il sera vraiment important **de prendre le traitement associé à l'étude** ainsi que vos autres médicaments selon les instructions fournies. C'est ce qu'on appelle la «compliance». Pour certaines études, il peut y avoir des restrictions alimentaires ou de mode de vie, par exemple, concernant la contraception, ou la restriction dans la consommation d'alcool ou de tabac ou autre aliment.

Votre participation implique de vous présenter à plusieurs «**visites d'étude**». Si possible, certaines de ces visites seront combinées avec vos visites habituelles de suivi à l'hôpital. Parfois, les visites se font à domicile ou même par téléphone. Pour certaines études plus complexes, une hospitalisation de quelques jours est parfois nécessaire.

2 visites sont particulièrement importantes : la visite d'inclusion et la visite de randomisation :

Visite d'inclusion: Il s'agit de la première visite de l'essai. Cette visite ne peut pas commencer avant que le formulaire de consentement éclairé soit signé. Le but de cette visite est de vérifier si une personne souhaitant participer à l'étude répond à tous les critères d'inclusion et de non-inclusion d'un protocole spécifique (par exemple si les valeurs de la fonction pulmonaire sont dans un certain intervalle). Quelques échantillons initiaux tels que du sang, de l'urine ou des crachats peuvent également être collectés. Si toutes les conditions sont remplies, le candidat peut continuer à participer à l'étude. Le but de ces critères d'inclusion et de non-inclusion est d'identifier les patients appropriés pour participer à l'étude et d'assurer leur sécurité.

Visite de randomisation : randomisation signifie que le type de traitement reçu par le patient au cours de l'étude est tiré au sort (dans le cas où les effets de deux traitements sont comparés) ; ou il est décidé de façon aléatoire, si il / elle recevra la molécule active ou un placebo (dans un essai contrôlé contre placebo). Il y a aussi d'autres modèles d'étude possibles. Au moment de la visite ou juste après, le patient commence à prendre le traitement qui lui a été assigné.

Un placebo est un produit pharmaceutique (pilule, liquide ou poudre) inactif. Dans les essais cliniques, des traitements expérimentaux sont parfois comparés à des placebos pour évaluer leur efficacité. Cette méthodologie n'est utilisée que lorsqu'elle est éthiquement acceptable pour une étude spécifique. La plupart des études sont en double-aveugle. Cela signifie que ni le patient ni le médecin ne sait si le patient reçoit le traitement ou le placebo. Le double-aveugle ne peut être levé que dans des conditions très spécifiques.

Exemples d'examens réalisés :

Fréquents :

- Examen clinique
- Spirométrie / autres tests de fonction pulmonaire
- Electrocardiogramme
- Prélèvements d'échantillons de sang et d'urine
- Prélèvements d'échantillons de crachats
- Questionnaire

...

Moins souvent :

- Des tests spécifiques tels que la mesure de la différence de potentiel nasal
- Audiogramme
- Test de la sueur
- Collecte des selles

...

9. Quels sont les points à considérer avant de participer à un essai clinique ?

Il faut en savoir autant que possible sur l'essai clinique et être à l'aise pour poser des questions aux professionnels de santé impliqués.

Les questions suivantes peuvent être utiles. Certaines des réponses à ces questions se trouvent dans le document de consentement éclairé.

- o Quel est le but de l'étude ?*
- o Qui va participer à l'étude ?*
- o Pourquoi les chercheurs pensent que le traitement expérimental testé pourrait être efficace ? A-t-il été testé avant ?*
- o Quels tests et traitements expérimentaux sont envisagés ?*

- o Quels sont les risques possibles, les effets secondaires, et les avantages de l'étude par rapport à mon traitement actuel ?
- o Comment cet essai peut-il affecter ma vie quotidienne ?
- o Combien de temps durera l'étude ?
- o Une hospitalisation sera-t-elle nécessaire ?
- o Qui va payer pour le traitement expérimental ?
- o Serai-je remboursé pour les autres dépenses ?
- o Quel suivi médical à long terme est prévu dans le cadre de cette étude ?
- o Comment vais-je savoir que le traitement expérimental est efficace ? Les résultats des essais me seront-ils fournis ?
- o Qui sera en charge de mes soins ?

Plusieurs facteurs peuvent motiver ou décourager les patients de participer aux essais cliniques :

Aider les autres

Bénéficier d'un traitement qui améliorera mon propre état de santé

Bénéfice émotionnel

SUIVI PLUS
RAPPROCHÉ



LE TRAITEMENT EST PEUT-ÊTRE INEFFICACE

Difficultés pratiques
(trajets vers l'hôpital,
prises de sang...)

Effets
secondaires
potentiels

10. Quel est le rôle du réseau européen de recherche clinique en mucoviscidose (European Cystic Fibrosis Society – Clinical Trials Network ; ECFS-CTN) ?

Dans le cadre d'une maladie rare comme la mucoviscidose, il est important que les **pays travaillent ensemble** le plus possible. Une coopération étroite entre les patients, les organisations de patients, l'industrie pharmaceutique et les institutions de recherche académique, est également indispensable.

Il est important d'avoir des discussions internationales pour **la standardisation des tests et techniques nouveaux ou existants** (par exemple pour mesurer la fonction pulmonaire ou effectuer un test de la sueur). Si tout le monde travaille de la même façon, il y a moins de variabilité dans les résultats, ce qui signifie que moins de patients ont à participer à un essai clinique pour démontrer le même effet.

Pour promouvoir une telle coopération, l'European Cystic Fibrosis Society (ECFS) qui est une société savante européenne dédiée à la mucoviscidose, a pris l'initiative de créer un «réseau de recherche clinique» (ECFS-CTN). Actuellement ce réseau associe les spécialistes de la mucoviscidose de 30 centres dans 11 pays.

Une tâche importante de l'ECFS-CTN est **d'examiner les protocoles des nouvelles études** par une équipe d'experts. Ils vérifient la qualité scientifique, mais aussi la faisabilité pour le patient et la pertinence thérapeutique du médicament testé. Les centres qui font partie de l'ECFS-CTN ne mèneront que des essais qui ont été approuvés dans le cadre de cette procédure.

Le but de l'ECFS-CTN est d'apporter de nouveaux médicaments plus rapidement aux patients en favorisant la recherche de haute qualité, par différentes manières.

Plus d'informations sur les activités du réseau sont disponibles : <http://www.ecfs.eu/ctn/>.

11. Que dois-je faire pour participer à un essai clinique ? Où puis-je trouver des informations concernant les essais en cours et ceux à venir ?

Pour mettre des médicaments à disposition des patients dans les meilleurs délais, il est essentiel que les essais cliniques soient menés et que les patients participent à ces essais. Cependant, même si vous êtes volontaire pour participer à une étude, il est possible que vous ne le puissiez pas, sur la base des critères d'inclusion / non-inclusion d'un protocole donné, et / ou le nombre de participants requis. Si vous souhaitez participer à des essais cliniques, vous devez avant tout le faire savoir et le demander à votre médecin ou à un autre membre de l'équipe soignante de votre

centre de soins. Ils seront les mieux placés pour vous aider et répondre à vos questions. Comme ils vous connaissent bien, ils seront en mesure de vous conseiller au mieux concernant les études auxquelles vous pourriez participer, et vous dire si vous correspondez aux critères d'inclusion d'une ou plusieurs études qui sont en cours dans votre centre de soins.



- **Associations de patients atteints de mucoviscidose:** certains sites d'associations de patients ont une section consacrée aux essais cliniques sur leur site internet, montrant les études en cours dans le pays.
- **Clinicaltrials.gov** (<http://www.clinicaltrials.gov/>) est un service de l'Institut national américain pour la santé. C'est une base de données en ligne des essais cliniques menés aux États-Unis et partout dans le monde. ClinicalTrials.gov vous donne des informations sur le but d'un essai, qui peut participer, les sites où il a lieu et les numéros de téléphone pour plus de détails. Cette information peut être utilisée en association avec les conseils des professionnels de santé. Un outil de recherche vous permet de taper des mots-clés (par exemple « cystic fibrosis and pediatric »).
- **Le site internet de l'ECFS-CTN** (<http://www.ecfs.eu/ctn/clinical-trials>) La section des essais cliniques du site donne un aperçu des études qui sont en cours dans les centres qui font partie du réseau. S'ils sont disponibles, les résultats sont donnés pour les essais qui sont terminés.

12. Glossaire

- **Bonnes pratiques cliniques (BPC):** normes internationales de qualité qui sont fournies par la Conférence Internationale sur l'Harmonisation (ICH), un organisme international qui définit les normes, que les gouvernements peuvent transposer dans la réglementation pour les essais cliniques impliquant des personnes.
- **Comité de surveillance indépendant (CSI):** Comité indépendant qui examine les données pendant un essai clinique en cours pour s'assurer que les participants ne sont pas exposés à des risques indus. Un CSI peut recommander que l'essai soit arrêté s'il y a des problèmes de sécurité ou si les objectifs de l'essai ont été atteints.
- **Critère d'évaluation:** Avant qu'un essai clinique commence, les chercheurs doivent déterminer quels sont les critères d'efficacité, qu'ils surveilleront pour mesurer l'effet du traitement étudié (ou de toute intervention). Par exemple dans une étude de phase 3 pour la mucoviscidose, le critère principal est souvent le résultat du test de la fonction pulmonaire (VEMS).
- **Critères d'inclusion- non-inclusion:** les critères pour déterminer si une personne peut ou non être autorisée à participer à un essai clinique. Ces critères sont fondés sur des éléments comme l'âge, le sexe, le type et le stade d'une maladie, les traitements pris, et d'autres critères médicaux. Il est important de noter que les critères d'inclusion et de non-inclusion ne sont pas utilisés pour exclure les gens personnellement, mais plutôt pour identifier les participants appropriés et assurer leur sécurité.
- **Echec de sélection:** personne qui ne répond plus aux critères d'inclusion après que la visite d'inclusion ait eu lieu.
- **Essai en double aveugle:** Une conception de l'essai clinique dans lequel ni les individus qui y participent, ni le personnel de l'étude ne sait si les participants reçoivent le médicament expérimental ou un placebo (ou un autre traitement). Les essais en double aveugle sont reconnus pour donner des résultats objectifs, puisque les attentes du médecin et du participant par rapport au médicament expérimental n'affectent pas le résultat
- **Essai ouvert:** essai clinique dans lequel les chercheurs et les participants à l'étude connaissent le traitement qu'ils prennent.
- **Etude randomisée:** étude dans laquelle les participants sont attribués au hasard à l'un des deux ou plusieurs bras de traitement d'un essai clinique. Parfois un placebo est utilisé
- **Groupe contrôle:** Dans de nombreux essais cliniques, un groupe de patients recevra un médicament expérimental, tandis que le groupe contrôle recevra soit un traitement standard pour la maladie soit un placebo. Ainsi l'efficacité du nouveau traitement peut être évalué.

- **Investigateur:** un médecin (ou chercheur) qui effectue un essai clinique ou tout autre type de recherche clinique.
- **Pharmacocinétique (PK):** C'est l'analyse de la façon dont le corps absorbe, distribue, métabolise, et élimine un médicament. C'est généralement mesuré en prenant une série d'échantillons de sang et / ou d'urine pour mesurer la quantité de médicament ou de ses métabolites en fonction du temps.
- **Placebo:** Un placebo est un produit inactif, qu'il soit en comprimé, liquide ou en poudre. Dans les essais cliniques, des traitements expérimentaux sont souvent comparés à des placebos pour évaluer l'efficacité du traitement expérimental. Dans certaines études, les participants dans le groupe contrôle recevront un placebo au lieu d'un médicament actif ou d'un traitement expérimental.
- **Promoteur:** personne, entreprise, institution ou organisation responsable de l'initiation, la gestion et du financement d'une étude.
- **Protocole:** Les essais cliniques sont menés selon un plan appelé protocole. Le protocole décrit les catégories de patients qui peuvent participer à l'étude, les dates des tests et des procédures, des médicaments, les posologies et la durée des études, ainsi que les résultats qui seront mesurés.
- **Recrutement:** Nombre de personnes participant à l'essai.
- **Visite de randomisation:** randomisation signifie qu'il est décidé par hasard (= aléatoire) quel type de traitement à l'étude le patient recevra (au cas où deux traitements sont comparés les uns aux autres). Ou bien il est décidé de façon aléatoire si il / elle recevra le médicament actif ou un placebo (dans un essai contrôlé par placebo). Il y a aussi d'autres conceptions possibles. Juste après cette visite, le patient commence à prendre du traitement à l'étude.
- **Visite de sélection ou d'inclusion:** Cette visite est la première visite de l'essai, où il est vérifié si le participant candidat répond à tous les critères d'inclusion et de non-inclusion d'un protocole spécifique.

13. Références et informations complémentaires:

Clinicaltrials.gov “understanding clinical trials”: <http://clinicaltrials.gov/ct2/info/understand>

National Cancer Institute “introduction to clinical trials”:
<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/learning>

CFF-TDN website (Therapeutic Development Network of the Cystic Fibrosis Foundation in US): <http://www.cff.org/research/TDN/>

ECFS-CTN website: <http://www.ecfs.eu/ctn/>

US Food and Drug administration (FDA): <http://www.fda.gov/>

European Medicines Agency (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

ECORN: Expert advice on Cystic Fibrosis: <http://ecorn-cf.eu/>

Patient Partner project and European Network for Patients Partnering in Clinical research (ENPCR): <http://www.patientpartner-europe.eu/>

14. Liste des associations nationales de patients atteints de mucoviscidose en Europe:

Worldwide: Cystic Fibrosis Worldwide - <http://www.cfw.org/>

Europe: Cystic Fibrosis Europe - <http://www.cfeurope.org/>

- **Austria**
Cystischen Fibrose Hilfe Österreich - <http://www.cf-austria.at/cms/>
- **Belgium**
Belgische Vereniging Voor Strijd Tegen Mucoviscidose - Site en Flamand: <http://nl.muco.be/>
Association Belge de Lutte contre la Mucoviscidose - Site en français: <http://fr.muco.be/>
- **Bulgaria**
Асоциация Муковисцидоза (Association Mucoviscidosis) - <http://www.lifewithcf.org/>
- **Czech Republic**
Klub nemocných Cystickou Fibrózou - <http://www.cmucoviscidoseclub.cz/>
- **Denmark**
Danish Cystic Fibrosis Association - <http://www.cystiskfibrose.dk/default.html>
- **France**
Association Vaincre la Mucoviscidose - <http://www.vaincrelamuco.org/>
- **Germany**
Mukoviszidose e.V. - <http://muko.info/>
CF-Selbsthilfe Koeln e.V - <http://www.cf-selbsthilfe-koeln.de/>
- **Greece**
Hellenic C.F. Association - <http://www.hcfa.gr/>
- **Italy**
Italian Cystic Fibrosis Research Foundation - <http://www.fibrosicisticaicerca.it/>
Lega Italiana Fibrosi Cistica - <http://www.fibrosicistica.it/>
- **Ireland**
The Cystic Fibrosis Association of Ireland - <http://www.cfireland.ie/>
- **Israel**
Cystic Fibrosis Foundation of Israel - <http://www.cff.org.il/>
- **Netherlands**
Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting - <http://www.ncfs.nl/>
- **Norway**
Norsk Forening For Cystisk Fibrose - <http://www.cfnorge.no/>
- **Poland**
Polish Society Against CF - <http://www.ptwm.org.pl/>
- **Portugal**
Associação Portuguesa de Fibrose Quística - <http://www.apfq.pt/>

- **Slovenia**
Cystic Fibrosis Association Slovenia - <http://www.drustvocf.si/>
- **Spain**
Federación Española contra la Fibrosis Quística - <http://www.fibrosisquistica.org/>
- **Sweden**
Riksförbundet Cystisk Fibros - <http://www.rfcf.se/>
- **Switzerland**
Schweizerische Gesellschaft für Cystische Fibrose (CFCH) - <http://www.cfch.ch/>
- **Russia**
Russian Cystic Fibrosis Site - <http://www.mucoviscidos.ru/>
- **UK**
Cystic Fibrosis Trust - <http://www.cftrust.org.uk/>

