

Registre de la thérapie génique de la FMH

Guide de l'utilisation pour les centres de traitement de l'hémophilie



Publié par la Fédération mondiale de l'hémophilie (FMH) © Fédération mondiale de l'hémophilie, 2022

La Fédération mondiale de l'hémophilie ne s'engage pas dans la pratique de la médecine et ne recommande en aucun cas un traitement particulier pour des personnes spécifiques.

La FMH ne garantit pas, de manière expresse ou implicite, que les doses de médicaments ou autres recommandations de traitement figurant dans cette publication sont correctes. Pour ces raisons, il est fortement recommandé aux individus de demander l'avis d'un médecin et/ou de consulter les instructions imprimées fournies par la société pharmaceutique avant d'administrer l'un des médicaments mentionnés dans cette publication.

La FMH encourage la traduction et la redistribution de ses publications à des fins éducatives par des organisations à but non lucratif spécialisées dans l'hémophilie et les troubles de la coagulation.

Pour obtenir l'autorisation de réimprimer, de redistribuer ou de traduire cette publication, veuillez contacter le département de l'éducation à l'adresse ci-dessous :

Fédération mondiale de l'hémophilie
1425, boulevard René Lévesque O.
Bureau 1200, Montréal,
Québec H3G 1T7, CANADA
Tél. : (514) 875-7944
Télécopieur : (514) 875-8916
E-mail: wfh@wfh.org
www.wfh.org

Contenu

Registre de la thérapie génique pour l'hémophilie : Acteurs clés	2
Gestion du registre de thérapie génique.....	3
Équipe de soins du centre de traitement de l'hémophilie.....	3
Responsabilités du centre de traitement de l'hémophilie	4
Saisie des données	6

Le registre de thérapie génique (RTG) de la Fédération mondiale de l'hémophilie (FMH) invite tous les centres de traitement de l'hémophilie (CTH) impliqués dans la thérapie génique à participer. Cela comprend les CTH qui administrent la thérapie génique et ceux qui gèrent ou suivent les patients qui ont reçu une thérapie génique dans d'autres centres. Ce guide de l'utilisateur orientera les CTH vers le RTG de la FMH, en indiquant comment les CTH peuvent participer avec succès au registre.



Veuillez contacter la FMH pour toute question concernant la participation au registre à l'adresse gtr@wfh.org.

Ce guide de l'utilisateur fournit des informations sur la mise en œuvre du RTG de la FMH dans votre CTH, y compris le respect de toutes les exigences réglementaires et protocolaires, l'obtention de l'approbation éthique, l'obtention du consentement éclairé des participants et la saisie des données dans le registre.



Registre de la thérapie génique pour l'hémophilie : Acteurs clés

CTH participant

- **CTH administrant la thérapie** : Centres qui administrent les traitements de thérapie génique
- **CTH de suivi** : Les centres qui gèrent ou suivent les patients ayant reçu une thérapie génique

Hémophiles participant

- **Les personnes atteintes d'hémophilie** qui ont reçu une thérapie génique et qui ont consenti à faire partie du registre



Gestion du RTG

Le RTG de la FMH est régi par des comités consultatifs composés d'experts accomplis dans le domaine de la thérapie génique, nommés par la Fédération mondiale de l'hémophilie.

Fédération mondiale de l'hémophilie

- **Comité directeur du RTG de la FMH**

Le RTG de la FMH est dirigé par un comité de pilotage multilatéral composé de représentants de la Société internationale de thrombose et d'homéostasie (ISTH), de la National Hemophilia Foundation (NHF), de l'European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD), du Consortium européen de l'hémophilie (EHC), de représentants de l'industrie et de personnes atteintes d'hémophilie

- **Comité consultatif scientifique du RTG de la FMH**

Le Conseil consultatif scientifique du RTG de la FMH, composé d'un groupe restreint de membres du Comité directeur, fournira des conseils sur toutes les questions scientifiques relatives au RTG de la FMH et sur toutes les données découlant du RTG de la FMH



Équipe de soins du CTH

L'équipe de soins du CTH impliquée dans le RTG de la FMH se compose généralement des personnes suivantes :

- **Chercheur principal (CP)** : Chaque CTH désignera une personne en tant que chercheur principal pour son établissement. Cette personne coordonnera l'administration du RTG de la FMH au niveau de l'établissement et sera responsable du respect du cadre réglementaire et de l'adhésion au protocole.
- **Coordinateur/gestionnaire des données du registre** : Chaque CTH désignera une ou plusieurs personnes pour coordonner le RTG de la FMH dans son CTH. Ce rôle peut inclure l'éducation des patients sur le registre, la participation au processus de consentement éclairé et la saisie des données dans le registre. La FMH fournira une formation individuelle sur la saisie des données. Plus d'une personne peut être nommée pour saisir les données dans le registre. Toutefois, nous suggérons de limiter le nombre de personnes impliquées afin de garantir l'exactitude et la confidentialité des données.



Responsabilités du CTH

Approbation éthique

Les CTH participant devront obtenir l'approbation de leur Comité d'examen institutionnel ou de leur Comité d'éthique indépendant avant de participer au RTG de la FMH. Il incombe à chaque CTH d'obtenir et de maintenir l'approbation du comité d'éthique. Cependant, la FMH fournira des conseils et les informations nécessaires pour les documents de soumission ou les exigences spécifiques des pays.



CLIQUEZ ICI pour accéder aux documents énumérés ci-dessous, fournis par la FMH

- **Formulaire de consentement éclairé du patient pour le RTG de la FMH :** Ce modèle de formulaire de consentement est utilisé pour obtenir le consentement écrit de tous les patients participant au registre
- **Fiche d'information pour le patient :** Un document personnalisé destiné aux patients qui les oriente vers le registre avec une FAQ et une définition des termes
- **Formulaire d'engagement du patient :** Un formulaire destiné aux patients, dans lequel sont soulignés l'importance et les avantages d'un suivi à long terme dans le cadre du registre. Ce formulaire est facultatif, mais fortement recommandé
- **Protocole du RTG de la FMH :** Une description détaillée des objectifs, de la conception de l'étude, de la gestion des données et de la gestion du registre
- **Ensemble de données de base :** Une liste détaillée des champs de données et de réponses du RTG de la FMH
- **Documents sur la confidentialité et la sécurité des données :** Informations décrivant les directives en matière de confidentialité et de sécurité des données pour les CTH participant au RTG de la FMH

Après l'approbation de du comité d'examen institutionnel ou du comité d'éthique indépendant, les CTH sont responsables de la conformité et du maintien de l'approbation en soumettant des mises à jour au comité d'éthique, comme l'exige leur institution, leur état ou leur pays. Une copie de tous les documents d'approbation, originaux ou mis à jour, doit être envoyée à la FMH. Si vous avez des questions concernant le processus d'approbation éthique, veuillez envoyer un e-mail à gtr@wfh.org.

Recrutement des patients

Les CTH participant inviteront tous les patients éligibles à participer au registre. Le recrutement se fera de préférence lorsque les patients et leur équipe médicale décideront de procéder à une thérapie génique. L'inscription au registre avant la thérapie facilitera la collecte des informations de base requises.

Cependant, les CTH peuvent recruter des patients à tout moment après la thérapie génique. La FMH fournira la **fiche d'information pour les patients de la FMH et le formulaire de consentement** éclairé pour les participants au RTG de la FMH afin de présenter le registre aux patients et d'obtenir leur consentement. L'équipe soignante du CTH aidera les participants à comprendre la documentation, à répondre à toutes les questions et à obtenir leur consentement pour participer au registre. Il est essentiel d'aider les patients à comprendre l'importance du suivi à long terme des receveurs de thérapie génique.

Obtention du consentement éclairé

- **Formulaire de consentement éclairé du patient du RTG de la FMH**

Le formulaire de consentement éclairé du RTG de la FMH est conforme à la liste de contrôle et aux lignes directrices du Conseil international sur l'harmonisation en matière de consentement¹. Si des informations susceptibles d'influencer la volonté du patient de poursuivre sa participation au registre apparaissent, la FMH mettra à jour le formulaire de consentement et informera les CTH des changements. Les éléments clés du formulaire de consentement sont les suivants :

- L'objectif du registre
- Une déclaration concernant l'utilisation des données
- Les responsabilités des participants
- Les avantages et les risques de la participation
- Des informations concernant la participation volontaire
- La durée prévue de la participation
- Les coordonnées du CTH

¹Ligne directrice harmonisée ICH. Addendum intégré à la ligne directrice E6 (R1) de l'ICH : guide de bonnes pratiques cliniques E6 (R2).2015 Étape actuelle ; 2:1-60

Bonnes pratiques

Il est important de suivre les bonnes pratiques cliniques lors de l'obtention du consentement éclairé des participants, comme indiqué dans les lignes directrices du Conseil international sur l'harmonisation.

Les différents principes de bonnes pratiques sélectionnés sont les suivants :

- Informer de manière approfondie les patients sur les avantages et les risques de la participation au registre
- Aider les patients à comprendre que leur participation ou leur non-participation au registre n'aura aucune incidence sur le traitement et les soins qu'ils reçoivent au CTH
- Utiliser un langage non technique, d'un niveau de lecture adapté à l'âge et au niveau de compréhension, pour s'assurer que les patients comprennent parfaitement
- Traduire le formulaire de consentement dans la langue maternelle. Toutes les versions traduites doivent être approuvées par le comité d'éthique
- Aider les patients à comprendre que la participation est volontaire et qu'ils peuvent se retirer à tout moment, pour quelque raison que ce soit
- Si un patient ne sait pas lire, un témoin doit être présent pendant le processus de consentement
- Donner au patient le temps d'examiner le document de consentement et de poser des questions
- Éviter toute coercition ou influence excessive
- Utiliser le **formulaire de consentement éclairé du patient du RTG de la FMH**
- Remettre au patient une copie du formulaire de consentement signé et daté



Saisie des données

Formation

L'équipe de la FMH fournira la formation virtuelle requise pour le chercheur principal, les médecins et les coordinateurs/gestionnaires de données au sujet de la saisie des données et de l'utilisation du RTG de la FMH.

Après la formation initiale, une formation supplémentaire peut être demandée pour les nouveaux employés, ou l'équipe de la FMH peut exiger une formation supplémentaire si le registre change.



Par ailleurs, l'équipe de la FMH fournira au CTH des documents d'appui. **CLIQUEZ ICI** pour y accéder. Vous pouvez contacter l'équipe de la FMH pour toute question à tout moment.

Calendrier de saisie des données

Les CTH collecteront les données lors de visites régulières.

Les données démographiques, de diagnostic et d'antécédents médicaux seront recueillies à partir du dossier du patient lors de la visite de pré-traitement (ligne de base) après signature du consentement éclairé. Les données sur le vecteur de perfusion seront recueillies lors de la visite de traitement. Les données cliniques et de traitement seront collectées trimestriellement pendant la première année post-traitement, semestriellement pendant la deuxième année, et annuellement pendant toute la durée de vie du patient. Les détails concernant la collecte et la saisie des données se trouvent dans le [document sur les lignes directrices pour la saisie des données](#). En général, le calendrier recommandé pour la saisie des données suit le [protocole du RTG de la FMH](#) tel qu'indiqué ci-dessous :

	Dépistage	Ligne de base	Jour du traitement	Mois 3	Mois 6	Mois 9	Mois 12	Mois 18	Annuellement
Évaluations									
Données antérieures									
Détails sur l'hémophilie	X								
Données démographiques		X							
Détails du diagnostic		X							
Antécédents médicaux et cliniques		X							
Traitement									
Détails sur le vecteur de perfusion			X						
Sécurité									
Effets indésirables des médicaments			X	X	X	X	X	X	X
Effets indésirables (EI), EI d'intérêt particulier*			X	X	X	X	X	X	X
Nouvelle apparition de comorbidités			X	X	X	X	X	X	X
Transaminases hépatiques élevées			X	X	X	X	X	X	X
Recherche d'inhibiteurs			X	X	X	X	X	X	X
Efficacité									
Saignement nécessitant un traitement				X	X	X	X	X	X
Test du taux de facteur		X		X	X	X	X	X	X
Utilisation de traitement (facteur ou autres)				X	X	X	X	X	X
Chirurgie									
Saignement nécessitant un traitement				X	X	X	X	X	X
Qualité de vie									
EQ-5D-5L		X			X		X		X
PROBE		X			X		X		X
Mortalité									
Décès		X	X	X	X	X	X	X	X

Sécurité et effets indésirables

L'obligation première de signaler les effets indésirables individuels incombe au médecin traitant.

Le personnel du CTH doit s'enquérir des effets indésirables lors de chaque visite du patient. Les CTH sont chargés de saisir les effets indésirables graves (EIG) et les effets indésirables d'intérêt particulier (EIIP) dans la base de données RTG de la FMH. La saisie d'un effet indésirable dans la base de données RTG de la FMH déclenchera une notification au CTH afin de s'assurer que cet effet indésirable soit également signalé par les voies officielles.

Les effets indésirables présentant un intérêt particulier sont les suivants :

- Inhibiteurs du facteur VIII
- Inhibiteurs du facteur IX
- Événements thromboemboliques
- Maladies auto-immunes
- Cancers
- Maladies du foie
- Paresthésies sensorielles
- Réaction d'hypersensibilité
- Hépatite B (nouvelle ou réactivation)
- Hépatite C (nouvelle ou réactivation)



CLIQUEZ ICI pour consulter le **protocole RTG de la FMH**

Programme de qualité des données

Le RTG de la FMH comprend un programme complet de qualité des données. La FMH peut contacter les coordinateurs/gestionnaires des données du registre dans les CTH pour leur demander de fournir ou de corriger des données dans le registre ou de participer à un audit.

La validation des documents sources sera effectuée par une combinaison de transferts de documents sources sur place et par voie électronique.

Maintien des participants au registre dans le temps

La rétention des participants au registre est essentielle pour déterminer la sécurité et l'efficacité à long terme de la thérapie génique.

Les CTH peuvent améliorer la rétention des patients en établissant des lignes de communication claires avec leurs participants et en facilitant une relation de confiance entre l'équipe de soins et les participants. Des contacts réguliers, des rappels et la résolution de problèmes avec le participant concernant ses obstacles peuvent contribuer à augmenter sa durée de participation au registre. L'objectif premier de la base de données étant d'identifier tout risque de sécurité à long terme de la thérapie génique, il est impératif d'aider les participants à comprendre l'importance de leurs visites annuelles à vie.

Le RTG bénéficie du soutien financier de :

PARTENAIRES FONDATEURS VISIONNAIRES

BIOMARIN

CSL Behring
Biotherapies for Life™

 **Pfizer**

Spark™
THERAPEUTICS 

PARTENAIRES COLLABORATEURS

 **Takeda**

Fédération mondiale de l'hémophilie
1425, boulevard René Lévesque Ouest,
Bureau 1200, Montréal,
Québec H3G 1T7, CANADA
Tél. : (514) 875-7944
Télécopieur : (514) 875-8916
E-mail: wfh@wfh.org

www.wfh.org

