

Prof. Jérôme Favrod
École de la Source
Avenue Vinet 30
1004 Lausanne

Lausanne, le 16 novembre 2015
Réf. PF/sm/cc

Décision de la Commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain (CER-VD)

No de protocole	446/15
Titre	Positive Emotions Program for Schizophrenia (PEPS): a randomized controlled study on improving pleasure and motivation in schizophrenia
Investigateur principal	Prof. Jérôme Favrod
Date de soumission	13.10.2015

I. Procédure

La CER-VD a statué en :

Procédure ordinaire	<input type="checkbox"/>	
Procédure simplifiée	<input checked="" type="checkbox"/>	03.11.2015
Décision présidentielle	<input type="checkbox"/>	

II. Décision

La décision concerne:

**VD
FR**

**CHUV
Fondation Horizon Sud**

<input type="checkbox"/>	Autorisation accordée
<input checked="" type="checkbox"/>	Autorisation avec charges

- En l'état, l'autorisation ne peut pas être accordée**
- Autorisation non accordée**
- Non entrée en matière**

Signification: l'étude peut commencer mais les documents modifiés et les réponses aux questions de la Commission doivent être transmis dans un délai de 30 jours. Les documents modifiés seront réévalués en procédure présidentielle. L'étude doit être menée dans le cadre des dispositions légales en vigueur. *Prière de répondre point par point aux charges de la CER-VD et de nous faire parvenir les documents révisés avec les modifications apparentes et la mention de la date de la nouvelle version.*

Considération générale :

1. La CER-VD a pris note de la publication de l'étude pilote, et vous en remercie.
2. Il s'agit d'un essai clinique de catégorie A, et non de catégorie C comme indiqué dans la lettre d'accompagnement et le formulaire de base (OClin, Art 61). La catégorie est mentionnée correctement dans le synopsis, ligne 12.

Formulaire de base :

3. Tous les sites d'étude vont être dans la zone de compétence de la CER-VD, il s'agit donc d'une étude multi-sites, et non d'une étude multicentrique au sens de la loi.
4. Il est mentionné que des participants de 10(?) à 65 ans seront inclus dans l'étude ce qui est en contradiction avec l'un des critères d'inclusion « age between 18 and 65 »: à corriger
5. Nombre total de participants : 120 (60 par groupe) et non 60
6. Le formulaire de base indique qu'il s'agit d'une étude « placebo controlled »: c'est sans doute d'une erreur car il s'agit d'une étude contrôlée.

Protocole/Synopsis :

7. Ligne 270 : veuillez clarifier à l'intention de la CER qui va endosser le rôle de « trainer»
8. Ligne 274, Comparateur TAU : pour éviter des biais n'aurait-il pas fallu prévoir 8 séances sans intervention ?
9. Ligne 353 : est-ce que le fait de fournir des informations détaillées aux patients ne risque pas d'introduire un biais ?
10. Ligne 388 : remplacer « If the sponsor or its employees» par « If the investigators... »
11. Lignes 391-393 : la mention de la RC privée n'est pas acceptable. Le CHUV couvre néanmoins ce type de recherche. Il faut indiquer : « En cas de dommages causés aux participants, le CHUV répondra de ces derniers en sa qualité de promoteur, conformément aux dispositions légales en vigueur ». A reprendre dans l'information aux participants.
12. Lignes 395: les données ne peuvent être à la fois codées et anonymes. Veuillez choisir le terme adéquat dans le cadre de votre étude (codées) et l'appliquer dans tous les documents où il y a lieu de le faire.
13. Lignes 396-397 : Il est écrit que « All information when combined that allow to restore the identity of the person will be made unrecognizable or permanently destroyed». Si ceci était fait avant la fin de l'étude, il serait impossible de faire un suivi des patients. A supprimer ou reformuler.
14. Ligne 408 : veuillez remplacer « if the intervention is active» par "si l'intervention est efficace". S'agit-il d'une étude crossover ?
15. Le protocole doit être signé par l'investigateur (ICH-GCP 4.5.1)
16. L'adresse du sponsor doit figurer dans le protocole ainsi que la source de financement (ICH-GCP 6.1.2 et 6.14)
17. Actuellement il n'y pas d'indication sur le temps de réflexion accordé aux participants (OClin art 25 d 6)
18. Il doit figurer dans le protocole que l'accès aux données originales pour inspection, monitoring, audits sera accordé (ICH-GCP6.10)
19. Il doit être mentionné que l'étude va être enregistrée sur le site clinicaltrials.gov et sur le site de la confédération kofam.ch (OClin, article 64)
20. Le devenir des données collectées après la fin de l'étude/archivage (OClin, art 45) et dans le cas où le participant retire son consentement (OClin, art 9) doit figurer dans le protocole

Formulaire d'information:

21. Veuillez nous faire parvenir une feuille d'information/consentement adaptée à chaque site, avec logo et personne de contact.
22. Veuillez mentionner les résultats de l'étude pilote qui peuvent être pertinents pour le participant
23. Ligne 25 : remplacer « nous avons besoin de cent-vingt participants » par 120 patients seront inclus...
24. Ligne 24 : veuillez reformuler "... et du Service de psychiatrie"
25. Lignes 28-29 : remplacer « de la Commission d'éthique de recherche clinique de la Faculté de biologie et médecine de l'Université de Lausanne » par « Commission d'éthique de la recherche sur l'être humain du canton de Vaud »
26. Lignes 36-38 : le fait que « En cas d'arrêt de votre participation, les données recueillies jusqu'alors continueront toutefois à être utilisées sauf si vous nous demandez de les détruire » doit figurer aussi dans la feuille d'information.
27. Ligne 41 : "...entretien clinique" introduit une ambiguïté. Supprimer le mot « clinique », vu que cet entretien ne fait pas partie de la prise en charge mais du protocole de recherche.
28. Veuillez clarifier à l'intention de la CER comment des éventuelles découvertes fortuites seraient transmises et à qui, en vue d'une prise en charge éventuelle des participants (par exemple en cas de dépression).
29. Section 5 : veuillez rajouter un schéma qui résume le nombre de visites pour les patients avec et sans traitement PEPS et la durée totale de l'étude pour chaque participant.
30. Lignes 49-51 : veuillez indiquer s'il s'agit d'un « cross over » ou simplement d'une offre de suivi "hors protocole"? Quand l'évaluation intervient-elle? Pour les patients du groupe PEPS, est-ce qu'ils auront la possibilité de poursuivre le PEPS après la fin de l'étude ?
31. Lignes 52-54 : il est écrit que « Un questionnaire permettant d'évaluer votre fonctionnement social est rempli par le professionnel qui vous connaît le mieux après le premier et le dernier entretien d'évaluation clinique ». Est-ce indépendant de la prise en charge "normale" ou intégré à celle-ci?
32. Lignes 58-59 : Veuillez commencer par décrire ce que sont les éventuels avantages pour le participant avant ceux des investigateurs... !
33. Ligne 68 : le fait de parler dans le groupe y est mentionné ; ne serait-il pas nécessaire de mieux décrire en quoi consiste le PEPS pour les participants (séances de groupe, questionnaires, journal de bord, etc.). Mais voir aussi point 8 ci-dessus.
34. Lignes 78-80 : Remplacer anonymes par codées : à corriger dans tous les documents où il y a lieu de le faire.
35. Lignes 80-81 : Il y a une certaine confusion. Pendant l'étude, le code doit être en possession de l'investigateur qui doit évidemment être capable de faire le lien entre les données recueillies et le participant. Mais seules les personnes qui ont besoin de connaître l'identité du participant ont un accès à ce code, à l'exclusion des chercheurs qui n'en ont pas besoin (par exemple, un technicien de laboratoire ou un biostatisticien). Ce n'est qu'une fois l'étude terminée que la loi prévoit que le code doit être transféré à une personne n'ayant pas participé à l'étude, de manière à ce qu'une réutilisation des données ne soit possible qu'après qu'un nouveau protocole ait été autorisé par une commission d'éthique compétente, même pour les investigateurs de l'étude initiale.
36. Ligne 82 : veuillez mentionner aussi l'accès pour les « autorités compétentes » (Swissmedic)
37. Ligne 92 : rajouter : « ; il n'y aura pas de dédommagement ». Est-ce que un défraiement est prévu pour les visites supplémentaires, notamment le remboursement des frais de transports ?
38. Ligne 94 : le terme « involontaire » devrait sans doute être remplacé par « prématuré »
39. Ligne 95 : est-il possible d'explicitier un peu mieux?
40. Financement de l'étude à mentionner
41. Mentionner également qu'il n'y aura pas de coûts supplémentaires ni pour les participants ni pour leur assurance.

Formulaire de consentement :

42. Entrez les lignes 7 et 8 : Rajouter Investigateur principal
43. Ligne 13 : Se réfère à la mauvaise version de la feuille de consentement (version du 19 août 2015 au lieu de celle du 29 Septembre 2015). Remplacer par la date de la dernière version après acceptation de la CER-VD.
44. Ligne 24 : il est fait référence aux « exigences et restrictions » mentionnées dans la feuille d'information, mais la feuille d'information n'aborde pas ces points. A compléter ou supprimer.

III. Classification **Essai clinique au sens de l'OClIn:**

- | | | | |
|--|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| de médicament | <input type="checkbox"/> | de dispositifs médicaux | <input type="checkbox"/> |
| de transplants standardisés | <input type="checkbox"/> | de thérapie génique | <input type="checkbox"/> |
| avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes | <input type="checkbox"/> | de transplantation | <input type="checkbox"/> |
| autres essais cliniques au sens du chapitre 4 de l'OClIn | <input checked="" type="checkbox"/> | avec rayonnements ionisants | <input type="checkbox"/> |
| changement de catégorie selon l'Art. 71, alinéa 3 de l'OClIn | <input type="checkbox"/> | Autre | <input type="checkbox"/> |
- Catégorie: A; B; C

IV. Justifications de la décision/Remarques

Pas de remarque

V. Taxes et émoluments

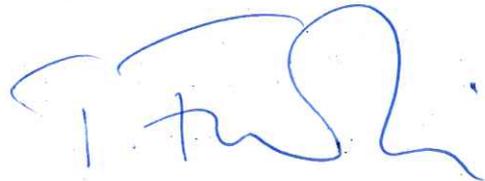
Code tarifaire 2.1 Taxe CHF 1200.-

VI. Voies de recours

La présente décision peut faire l'objet d'un recours au Tribunal cantonal, Cour de droit administratif et public. L'acte de recours doit être déposé auprès du Tribunal cantonal dans les **30 jours** suivant la communication de la décision attaquée ; il doit être signé et indiquer les conclusions et motifs du recours. La décision attaquée est jointe au recours. Le cas échéant, ce dernier est accompagné de la procuration du mandataire.

VII. Communication au requérant, et en plus à:

- | | | | | | |
|-----------|-------------------------------------|---|--------------------------|------|--------------------------|
| Promoteur | <input type="checkbox"/> | Swissmedic | <input type="checkbox"/> | OFSP | <input type="checkbox"/> |
| Autres | <input checked="" type="checkbox"/> | M. Armando Brana, Fondation Horizonsud,
armando.brana@horizonsud.ch | | | |

VIII. Composition de la Commission lors de la prise de décision (en annexe)


Prof. Patrick Francioli
Président

Annexes : Liste de contrôle des documents reçus le 13.10.2015

Composition de la Commission lors de la séance du 03.11.20152

Formulaire de rapport final

La CER-VD s'aligne sur les principes ICH GCP

Obligations du requérant (promoteur ou investigateur):

1. En cas de révision, les documents ainsi que la liste de vérification actualisée sont envoyés à la CER-VD sous forme papier et CD-Rom. La liste de vérification ne répertorie que les documents révisés;
2. Les événements indésirables graves, la fin ou l'arrêt prématuré d'un essai clinique et les modifications essentielles sont annoncés selon les dispositions légales en vigueur.
3. Le rapport final est envoyé à la CER-VD dans un délai d'un an au plus tard.
4. Les essais cliniques sont enregistrés dans un registre primaire de l'OMS ([WHO-Primärregister](#)) puis dans la banque de données complémentaire de la Confédération ([Swiss National Clinical Trials Portal \[SNCTP\]](#));
5. Pro memoria: Démarche pour la soumission des documents révisés:
 - Les documents révisés et la liste de vérification actualisée sont mis à disposition des commissions d'éthique sous forme digitale, et/ou d'un exemplaire papier.
 - La liste de vérifications répertorie uniquement les documents révisés.
 - Les modifications doivent être signalées dans les documents révisés.
 - Les documents révisés sont mis à disposition des autorités compétentes pour approbation.

Composition de la Commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain lors de la séance du 3 novembre 2015

Procédure simplifiée

L'avis de la Commission d'Ethique ayant siégé dans sa composition détaillée ci-après est valable, le quorum étant atteint (art. 6 de l'Ordonnance d'organisation concernant la LRH du 20 septembre 2013).

	Nom, prénom	Profession, titre	H	F	participe à l'avis	
					oui	non
Présidence	Francioli Patrick	Professeur honoraire, Spécialiste en médecine interne et maladies infectieuses	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Membres	Marie-Denise Schaller	Professeur associée, Médecin cheffe SIA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Lévy Cinthia	Avocate	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mme Chantal Camani Gavin, Adjointe scientifique, a assisté à la séance.



COMMISSION CANTONALE
D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE
SUR L'ÊTRE HUMAIN

CER-VD

Av. de Chailly 23
1012 Lausanne

Pour la facturation

Titre Positive Emotions Program for Schizophrenia (PEPS): a randomized controlled study on improving pleasure and motivation in schizophrenia

N° du protocole 446/15

Adresse de facturation M. Jérôme Favrod
Unité de réhabilitation, Service de psychiatrie
communautaire du DP CHUV, Place Chaudron 18
1003 Lausanne

Montant Code tarifaire 2.1 Taxe CHF 1200.-

N° de la facture N° 446/15161115

La facture sera envoyée ultérieurement.

Lausanne, le 16.11.2015

Prof. Patrick Francioli
Président



COMMISSION CANTONALE
D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE
SUR L'ÊTRE HUMAIN

CER-VD

Av. de Chailly 23
1012 Lausanne

Formulaire de rapport Final

Protocole 446/15 : Positive Emotions Program for Schizophrenia (PEPS): a randomized controlled study on improving pleasure and motivation in schizophrenia
Date d'acceptation par la Commission cantonale (VD) d'éthique : 16.11.2015
Investigateur responsable : Prof. Jérôme Favrod École de la Source, Avenue Vinet 30, 1004 Lausanne

Date de la fin de l'étude sur votre site (date de la dernière visite du dernier patient/sujet) :

L'étude a-t-elle été annulée avant inclusion de sujets/patients ou arrêtée en cours de route ?

oui

non

Si OUI, pourquoi?:

Sur votre site :

- a) quel est le nombre de patients/sujets inclus :
- b) quel est le nombre d'échecs à l'inclusion :
- c) quel est le nombre de drop-out en cours d'étude :
- d) quel est le nombre de patients/sujets ayant complété l'étude :
- e) Y a-t-il eu des incidents/effets indésirables graves pendant l'étude? oui non

Si OUI, lesquels?
.....
.....
.....

Conclusions qui peuvent être tirées de l'étude à votre niveau :

.....
.....
.....

En cas de publication, prière d'adresser un tiré-à-part

En cas d'étude multicentrique, celle-ci est-elle encore en cours ? oui non

Date présumée de la fin de l'étude:

Date: **Signature de l'investigateur:**

A retourner au: Président de la Commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain,
Secrétariat central, Av. de Chailly 23, 1012 Lausanne