

# RECHERCHE AU SUD, ÉTHIQUE ET BONNES PRATIQUES: "ÊTRE RESPONSABLE ET COMPTABLE"

Ogobara K. Doumbo, MD, PhD

Malaria Research and Training Center

Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires

Faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odontostomatologie du Mali

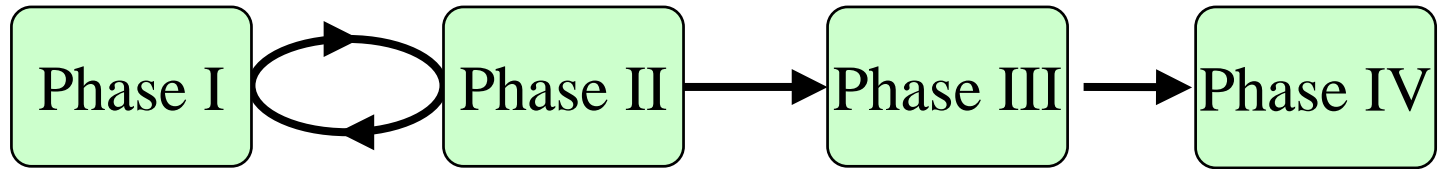
Université de Bamako, Mali



# **BASES FACTUELLES DES ESSAIS CLINIQUES DANS LES PAYS DU SUD**



# Etapes d'un programme de développement de vaccin



Type of Trial	Dose Ranging Scheduling	Proof of concept <i>Preliminary</i>	Pivotal Licensure Studies	Postmarketing Studies
Endpoints	Safety Immunogenicit y	<del>Efficacy</del> Safety Immunogenicity <i>Efficacy in Malaria Trials</i>	Safety Immunogenicit y Efficacy	Safety Surveillance Secondary Endpoints Effectiveness
Typical Sample Size	10s	100s	Endpoint specific (100s- 1000s-5000s)	>10,000s



Malaria = 3 sunami



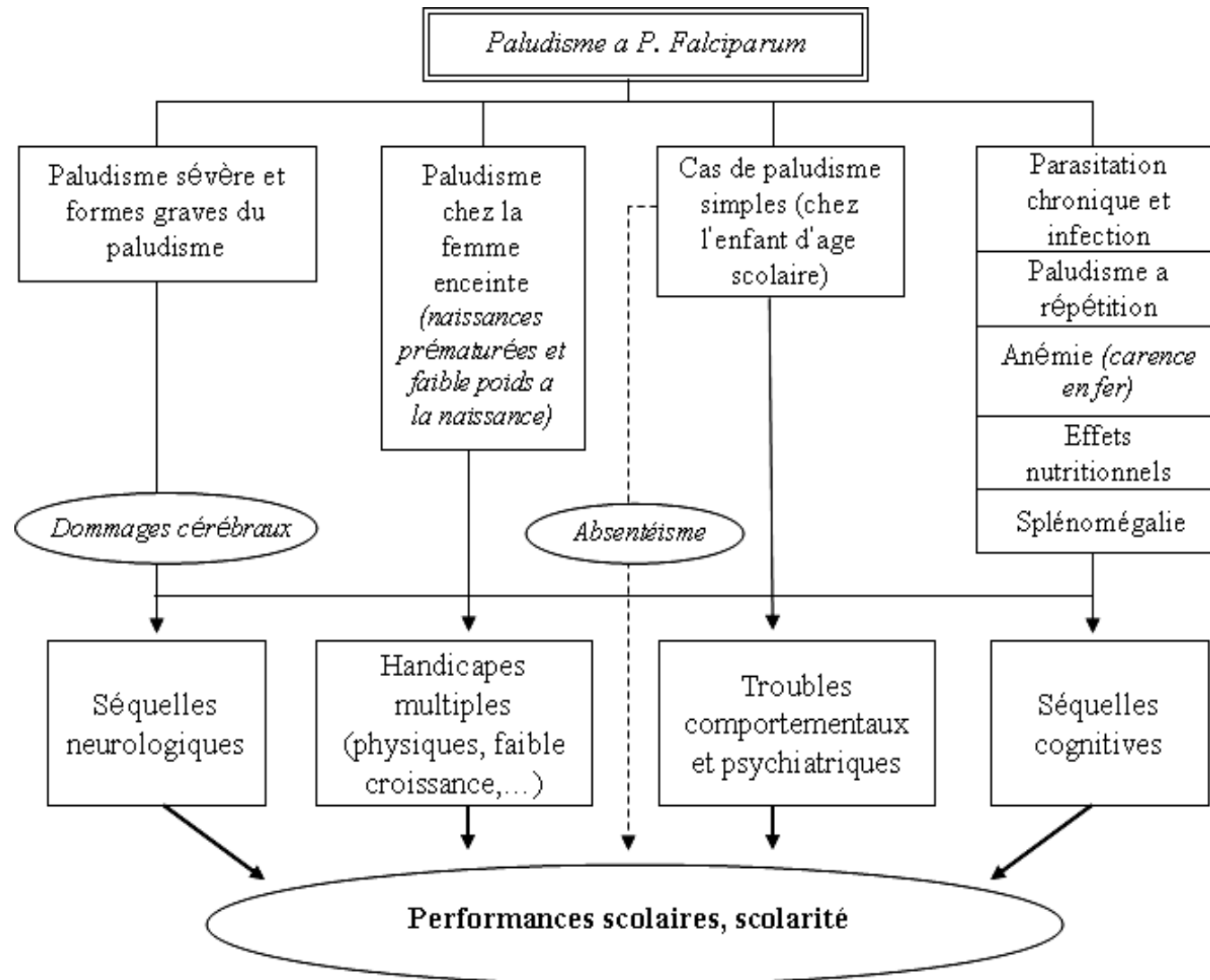
En Afrique par an  
> 1,000,000 Décès



**Enfant africain est en contact avec  
les antigènes plasmodiaux in utero  
===> Impact sur son Développement  
(staturο-pondéral, immunologique)**



# IMPACT SCOLAIRE DU PALUDISME ET CRÉATIVITÉ DE LA NATION



# PHASES DE L'APPROCHE ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE AU SUD

## 1] PERIODE DES MISSIONNAIRES PRÉ-COLONIAUX

« ON FAISAIT LA RECHERCHE MÉDICALE SUR LES POPULATIONS INDIGÈNES » IL ÉTAIT INIMAGINABLE DE DEMANDER LEUR ACCORD!

## 2] PERIODE DE LA COLONISATION JUQU'EN 1960-1980.

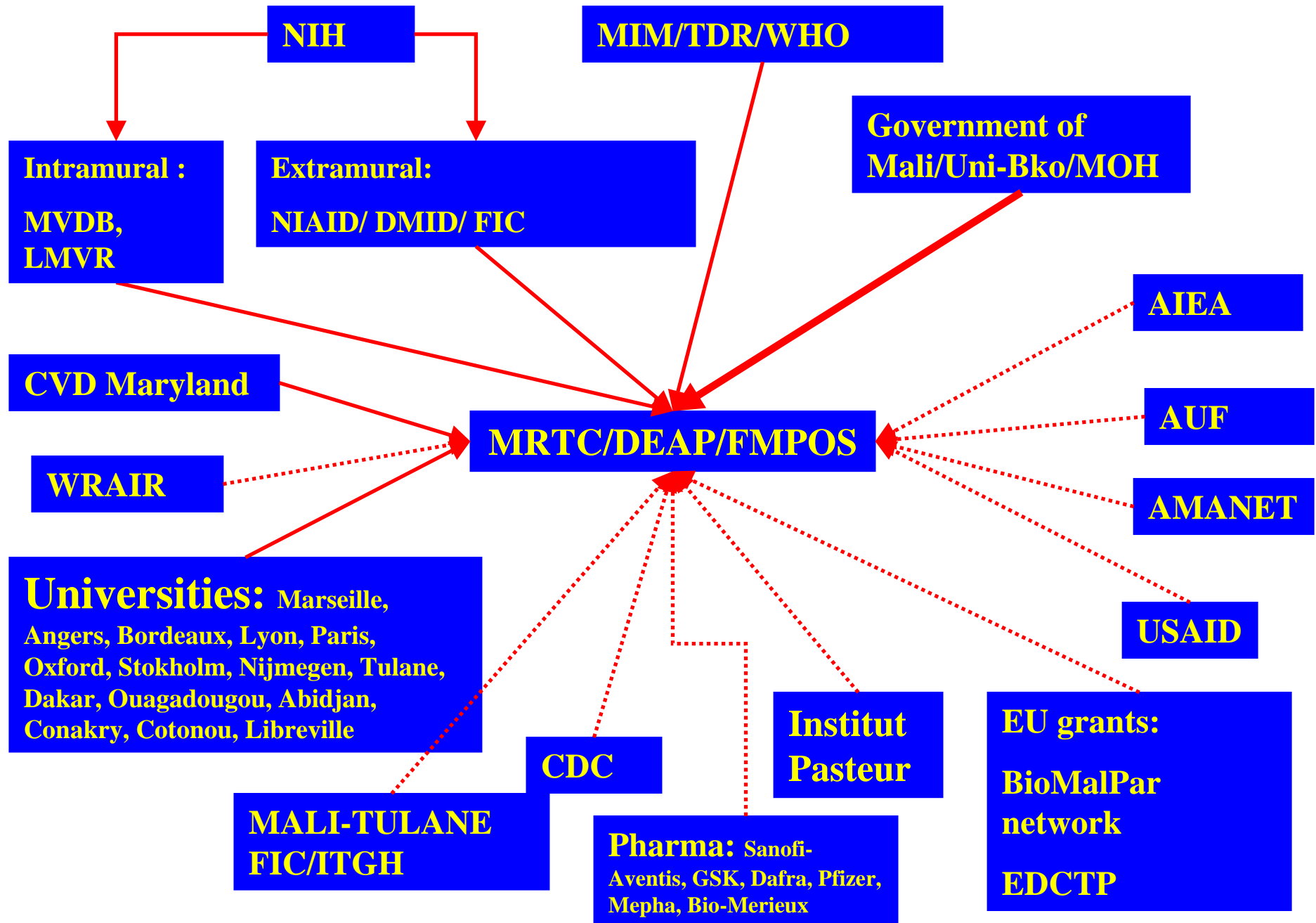
« ON FAISAIT DE LA RECHERCHE SUR LES POPULATIONS D'OUTRE MER, ET POPULATIONS DU SUD POUR LEUR BIEN » SANS LEUR ACCORD, SOUVENT !

## 3] PÉRIODE DE 1980-2008.

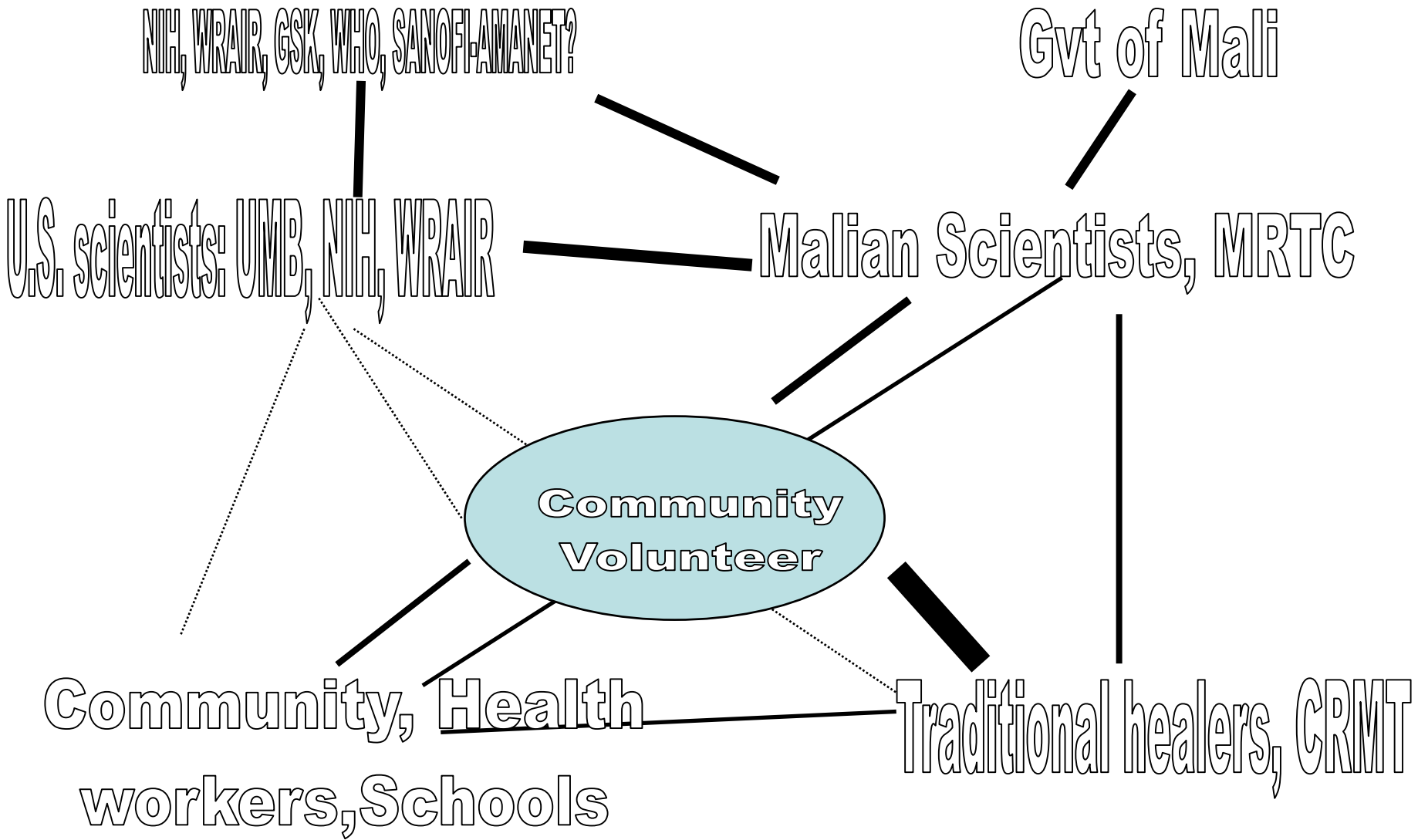
MONDIALISATION ET GLOBALISATION → POPULATION DU SUD SONT DES POPULATIONS DU MONDE ==> ICH/GCP ET LEUR ACCORD EST REQUIS!

# IL EST ACTUELLEMENT POSSIBLE ET OBLIGATOIRE DE CONDUIRE DE LA RECHERCHE ÉTHIQUE AU SUD

- INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION(ICH) are from consensus: US, Europe, Japan, WHO, Canada, Scandinavia
- Studies realized under ICH/GCP should be accepted in all ICH region for expedite examination of new drug dossiers
- ICH / GCP have been accepted as FDA guidelines.
- *En Afrique l'essai clinique implique non seulement le volontaire, mais toute une communauté, un village, un pays, un continent.*



# Importance du Partenariat collaboratif



# ACTEURS DE LA RECHERCHE ET LA PROTECTION DES VOLONTAIRES

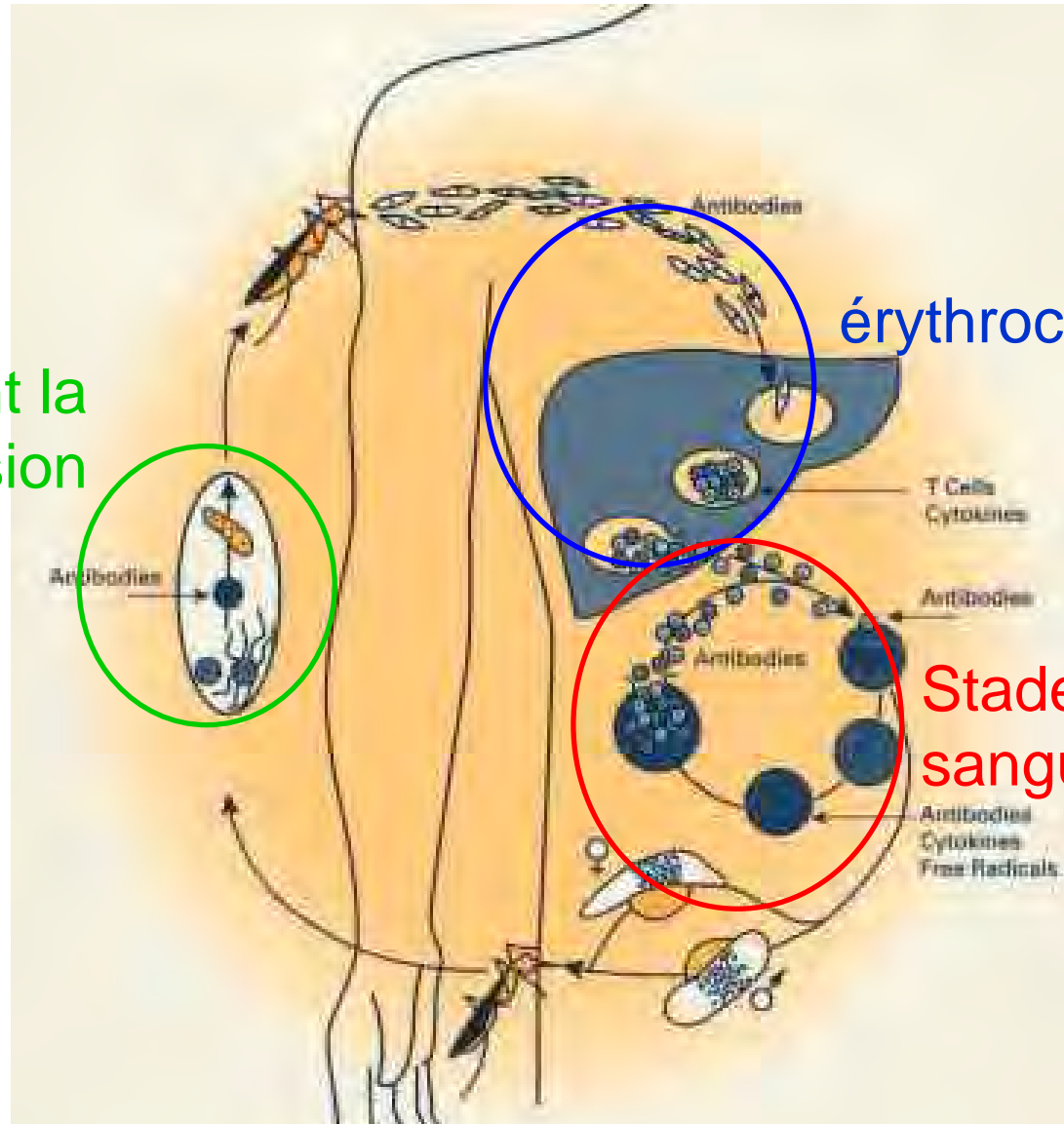
- INVESTIGATEUR PRINCIPAL (Resp. et Comptable)
- SPONSOR, ASSURANCE DE L'ETUDE,
- MONITEUR CLINIQUE LOCAL (expertise locale),
- MONITEURS INDÉPENDANTS (sponsor),
- COMITÉ ÉTHIQUE INDÉPENDANT,
- PLATEAU TECHNIQUE DE QUALITÉ (Pers. Equipt...),
  - DMC (Data Monitoring Committee), "SMC", "DSMB",
- GESTION DES DÉCHETS DES ÉTUDES CLINIQUES
- COMMUNICATION, ET TRANSPARENCE (connectivité)
- Organisation Internationales (OMS, CIOMS...)
- GOUVERNEMENT PAYS D'ETUDES (MOH)

# COMPETENCES REQUISES POUR LES EQUIPES DU SUD

- 1] ECRITURE DES PROTOLES D'ESSAIS  
D'ESSAIS CLINIQUES DE PHASE I,  
II, III,  
"SOPs",  
STION DU PROTOCOLE,  
OTOCOLE,  
RAPPORTS SMC, DSMB,  
C, DSMB,  
s, SAEs.  
ntifique

# NECESSITÉ DES ESSAIS CLINIQUES AU SUD: vaccins antipaludiques

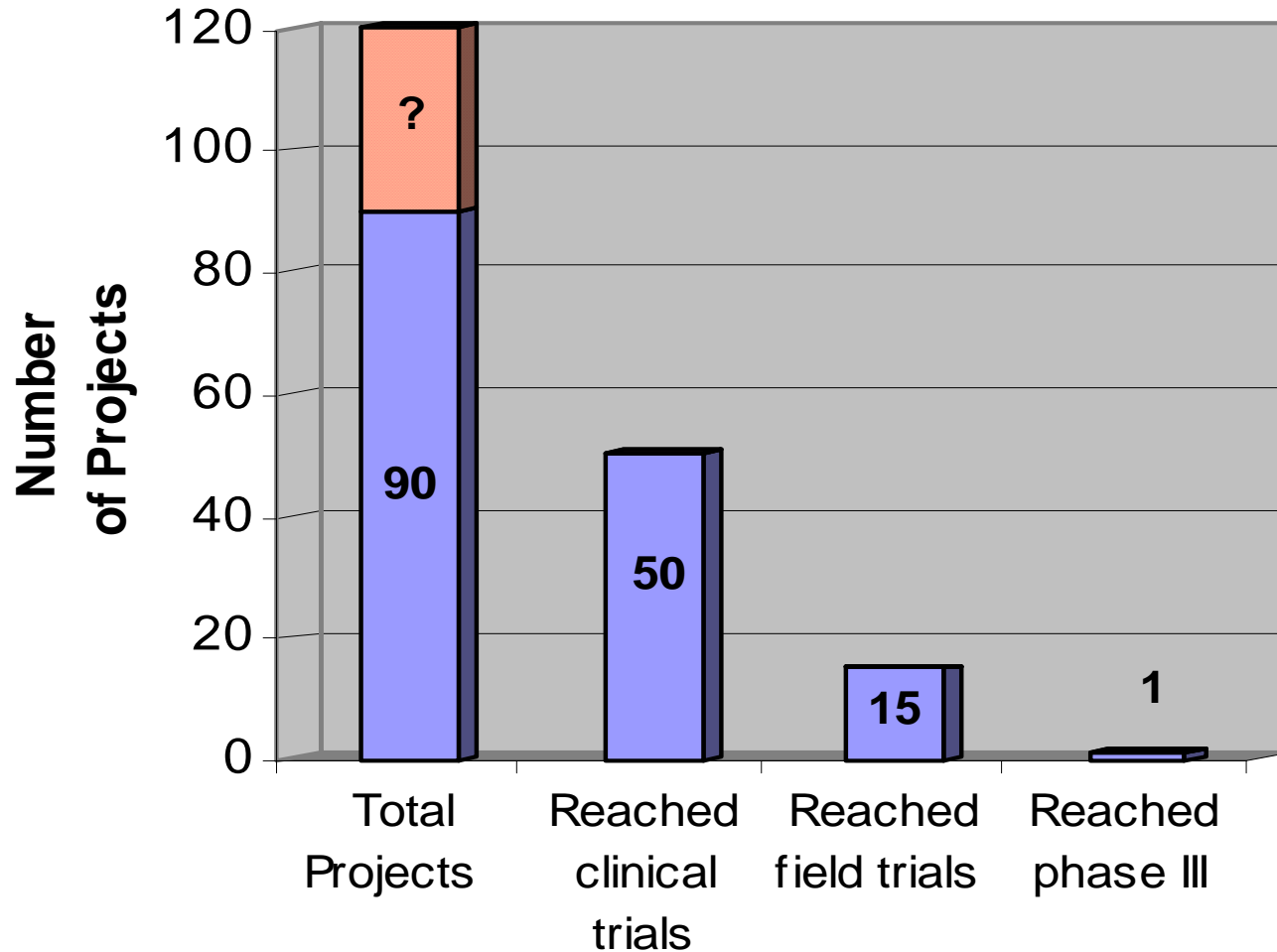
Bloquant la  
transmission

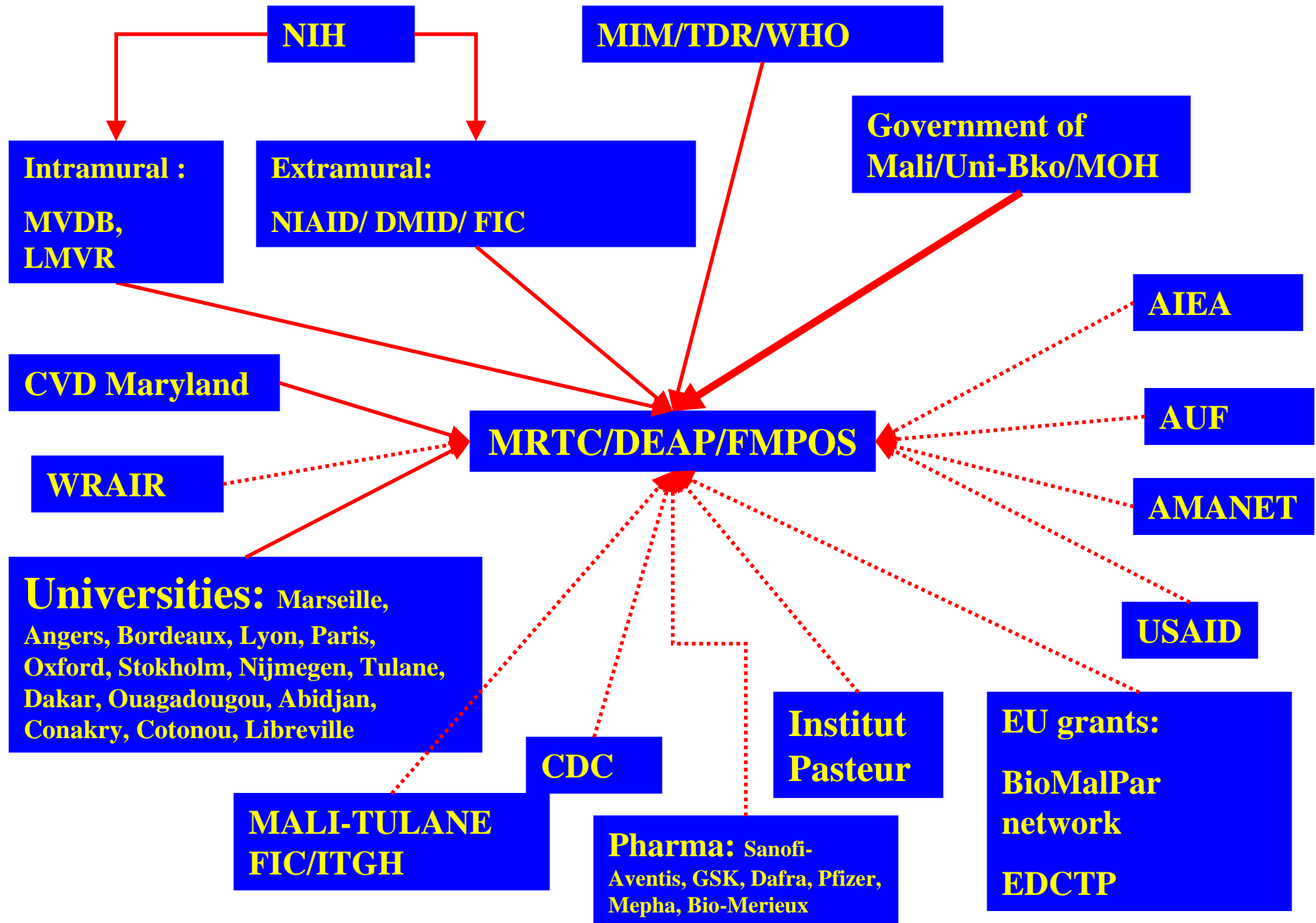


Pre-  
érythrocytaire

Stades  
sanguins

# COMMENT ACCÉLERER LE DEVELOPPEMENT DE VACCINS ANTI-Malaria? EVOLUTION DE 1985-2006





# IMPORTANCE DE LA SÉLECTION DES SITES DE TERRAIN

- 1] VISION A LONG TERME,
- 2] STABILITÉ POLITIQUE ET COHÉSION SOCIO-CULTURELLE DE LA POPULATION,
- 3] VALEUR SOCIALE POUR LE SITE, POUR LA COMMUNAUTÉ,
- 4] FACILITÉ DE LA PERMISSION COMMUNAUTAIRE,
- 5] PROCÉDURES ÉTABLIES DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ/INFORMÉ INDIVIDUEL
- 6] ÉTABLIR UN DIALOGUE ET UNE CONFIANCE MUTUELLE.



# IMPORTANCE DE LA FORMATION DES EQUIPES CLINIQUES

- CERTIFICATION EN BONNES PRATIQUES CLINIQUES,
- CERTIFICATION EN BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE,
- CERTIFICATION EN BONNE PRATIQUE ETHIQUE
  
- ===→ RESPECTS DES STANDARDS "ICH"  
=> RESPONSABLES ET COMPTABLES!

# QUALITÉ "ICH/GCP" DES SITES ESSAIS CLINIQUES AU MALI



# Qualité des Capacités de Gestion des "SAEs"

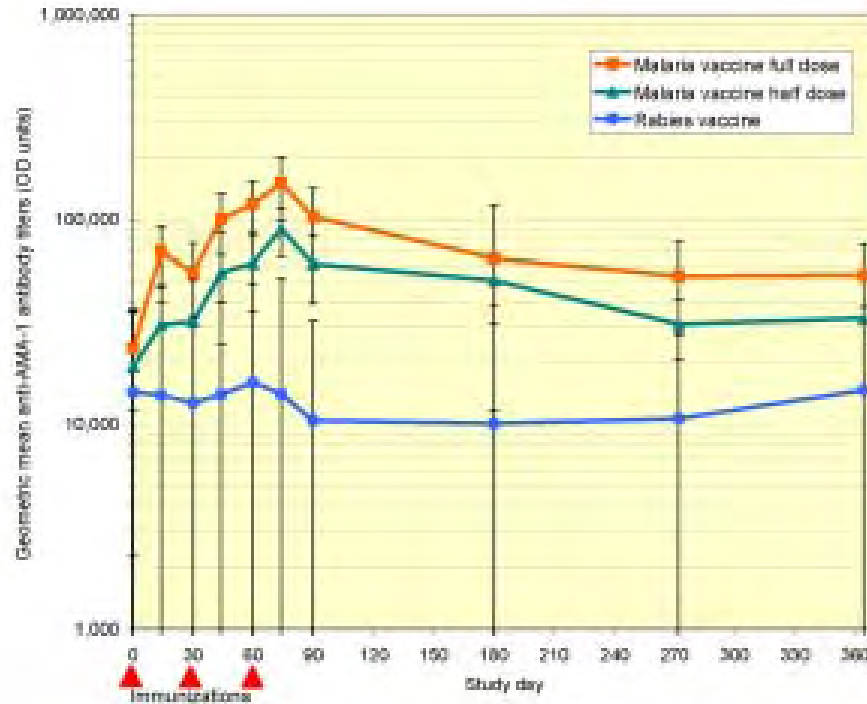
- Equipements pour les Urgences Médicales,
- Disponibilité de Kits de prise en charge
- Disponibilité d'Urgentistes Compétents
- Disponibilité d'une possibilité d'Evacuation en cas de Problèmes Médico-Chirurgicaux.
- AMÉLIORATION QUALITÉ DES SERVICES DE SANTÉ

# APPROCHE RÉGIONALE POUR LES ASPECTS RÉGLEMENTAIRES, ÉTHIQUES, QA/QC ET MONITORAGE: AMANET, WACCS, EDTCP, NIH.





# AMA-1/AS02A vaccine: Anti-AMA-1 antibody responses in malaria-experienced adults and children in Bandiagara, Mali



- Phase 2 safety and efficacy trial in progress 2007-2008

# **IMPACT SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION DES ÉTUDES CLINIQUES**

- **1] AMÉLIORATION EN GCP, GLP, ÉTHIQUE  
DES ÉQUIPES LOCALES,**
- **2] FORMATION CONTINUE "BY DOING"**
- **3] DÉVELOPPEMENT DES FACILITÉS DE  
SOINS DANS LES SITES ET  
ENVIRONNANTS**
- **4] ACCÈS DE LA POPULATION AUX  
MEILLEURS SOINS**
- **5] VISIBILITÉ DE L'IMPACT SUR L'ÉTAT  
DE SANTÉ DE LA POPULATION.**

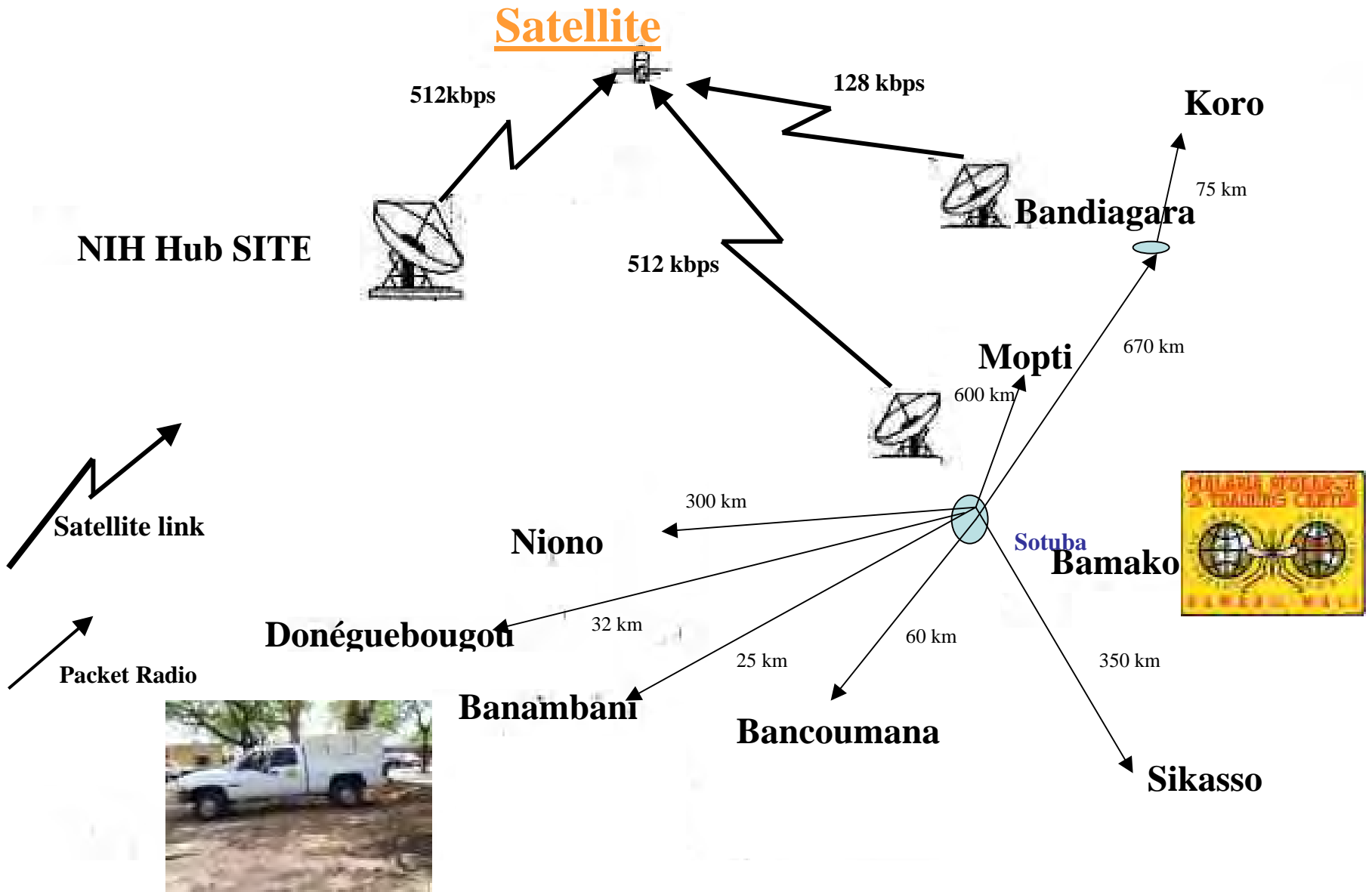




# POINTS FAIBLES EN AFRIQUE

- 1] INSUFFISANCE DES SYSTEMES DE REGLEMENTATION ET DE CONTROL DE QUALITÉ
  - L'OMS ET D'AUTRES PARTENAIRES SONT ENTRAIN DE COMBLER CETTE LACUNE,
- 2] INSUFFISANCE DE LA COORDINATION ENTRE LES PAYS
  - UTILISATION DES ORGANISATIONS SOUS RÉGIONALES COMME L'OOAS,
- 3] L'ÉPINEUX PROBLÈME DE LA CHAÎNE DE FROID, ÉLECTRICITÉ ET CONNECTIVITÉ.
- 4] ARCHIVAGE DES DOSSIERS CLINIQUES?

# CONNECTIVITÉ AU MRTC ET SITES



# Critères validation éthique d'une étude clinique

- Valeur sociale (importance en Santé Publique)
- Justification Scientifique des hypothèses/objectifs
- Qualification scientifique et GCP de l'équipe
- Protocole de recherche rigoureux et pertinence (taille de l'échantillon suffisante pour tirer une conclusion: utilité des résultats)
- Participation volontaire (consentement informé/éclairé)
- Justice et équité dans le recrutement
- Anonymat et confidentialité
- Risque/Bénéfice favorable pour le volontaire
- Possibilité de retrait à tout moment sans préjudice
- Compensation raisonnable sans coercition
- Mesures et moyens suffisants pour protéger le sujet des effets secondaires potentiels (y compris assurance de l'étude)
- Approbation et suivi par un comité d'éthique indépendant
- Partage de l'information = transparence

# PROTECTION DES VOLONTAIRES

- **Soumission à l'approbation des CERs (collaboration internationale)**
  - Comité d'éthique du NIAID/NIH/USA
  - Comité d'éthique de la FMPOS/UoBko/Mali
- **Moniteur Medical Indépendant et DSMB**
  - Données concernant la tolérance examinés par un comité indépendant/ moniteur medical indépendant avec vacciner avec la dose supérieure/ ou cohorte suivante
  - Recommandation par rapport à la poursuite avec la dose supérieure soumis aux CEs
- **Presence d'un moniteur medical sur le site les jours de vaccination et au besoin pour l'évaluation des EIs**
  - Pouvoir de lever l'aveugle pour un individu et d'arrêter temporairement l'étude
- **Assurance de l'étude**

# PROTECTION DES VOLONTAIRES

- **Suivi rigoureux des EIs et EIs**
  - Report des EIs et EIGs
  - Prise en charge et Gestion des EIs et EIGs
    - Terrain
    - Centres Hospitalo-Univ.
  - **Monitoring Externe**
    - OMS
    - Autre Organisation (PPD)



# Procédures de Consentement (3-6 mois)

- **Communautaire (Permission/consentement)**
  - Notables, leaders et chefs de famille
- **Individuel**
  - Lecture ou traduction en langue locale du consentement informé/éclairé
  - Témoin pour les illettrés
  - Test de compréhension du consentement
  - Aide des enseignants locaux

