

Engagements des promoteurs vis-à-vis de la Charte qualité des essais cliniques : qu'en est-il ?



S. Khettar¹ ; C. Dhelens¹ ; D. Laleye¹ ; M. Garcia¹ ;
A. Boursicot¹ ; V. Jendrzyszczak¹ ; J. Pajot¹ ; C. Pivot¹
1: Essais cliniques, services pharmaceutiques, Hôpital Édouard Herriot, Lyon



Introduction

La «**charte qualité des essais cliniques**» [1] élaborée par la Commission des Pharmaciens de CHU en 2012, décrit **les engagements du pharmacien et du promoteur** afin d'améliorer la gestion administrative et logistique des essais à promotion industrielle.

Les engagements du pharmacien décrits dans cette charte (étude de faisabilité, remise d'une plaquette de présentation de la Pharmacie à chaque mise en place...) ont été intégrés dans le système d'assurance qualité du secteur des essais cliniques.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le respect des **engagements des promoteurs lors de la mise en place d'une recherche biomédicale** dans notre établissement.

Matériels et méthodes

Une **analyse rétrospective** des essais cliniques instaurés en 2014 a été menée dans notre centre. **22 critères sur la mise en place d'un essai** ont été définis à partir de la Charte qualité et d'une grille d'audit [2].

Pour chaque critère, un **impact sur le déroulement de l'essai clinique** a été défini et hiérarchisé selon son niveau de criticité.

	Conforme	Non conforme	Impact	Intitulé de la norme
1- Le promoteur renvoie le pharmacien pour finaliser la faisabilité d'un essai clinique des spécialités pharmaceutiques (renseignements, disponibilités en magasin, procédures de mise en œuvre...).			Retard mise en place grand-dose pharmacie	1- Le promoteur renvoie le pharmacien pour finaliser la faisabilité d'un essai clinique des spécialités pharmaceutiques (renseignements, disponibilités en magasin, procédures de mise en œuvre...).
2- Le prix de remboursement pour la mise en place a été pris en compte dans le dossier de faisabilité.			Retard mise en place administratif	2- Le prix de remboursement pour la mise en place a été pris en compte dans le dossier de faisabilité.
3- Le promoteur fournit l'ensemble des documents administratifs (Demande de FARM, Note CPP, Informations Directeur de l'Hôpital, Dossier Inscrit, Contrats Financiers, Attestation Assurance, Procédure, Dossier Inscrit, Résumé des Caractéristiques du produit, Fiche des Données Cliniques, Les documents réglementaires).			Retard mise en place administratif	3- Le promoteur fournit l'ensemble des documents administratifs (Demande de FARM, Note CPP, Informations Directeur de l'Hôpital, Dossier Inscrit, Contrats Financiers, Attestation Assurance, Procédure, Dossier Inscrit, Résumé des Caractéristiques du produit, Fiche des Données Cliniques, Les documents réglementaires).
4- Le promoteur fournit au pharmacien pour information l'évaluation de sécurité pharmaceutique du produit (évaluation de sécurité pharmaceutique, ou, en l'absence, les données pharmaceutiques de la spécialité).			Retard mise en place administratif	4- Le promoteur fournit au pharmacien pour information l'évaluation de sécurité pharmaceutique du produit (évaluation de sécurité pharmaceutique, ou, en l'absence, les données pharmaceutiques de la spécialité).
5- Le manuel pharmacie est fourni.			Retard mise en place grand-dose pharmacie	5- Le manuel pharmacie est fourni.
6- Les instructions pour l'utilisation des IIRS et IORS sont en français.			Fournir les copies de qualité/sécurité	6- Les instructions pour l'utilisation des IIRS et IORS sont en français.
7- Le promoteur fournit l'ensemble des documents administratifs (Demande de FARM, Note CPP, Informations Directeur de l'Hôpital, Dossier Inscrit, Contrats Financiers, Attestation Assurance, Procédure, Dossier Inscrit, Résumé des Caractéristiques du produit, Fiche des Données Cliniques, Les documents réglementaires).			Fournir les copies de qualité/sécurité	7- Le promoteur fournit l'ensemble des documents administratifs (Demande de FARM, Note CPP, Informations Directeur de l'Hôpital, Dossier Inscrit, Contrats Financiers, Attestation Assurance, Procédure, Dossier Inscrit, Résumé des Caractéristiques du produit, Fiche des Données Cliniques, Les documents réglementaires).
8- Pour les essais de faisabilité ou de pré-cliniques, le promoteur fournit au pharmacien les données de faisabilité et de compatibilité de son produit en cas de mise en place de pré-cliniques.			Retard mise en place grand-dose pharmacie	8- Pour les essais de faisabilité ou de pré-cliniques, le promoteur fournit au pharmacien les données de faisabilité et de compatibilité de son produit en cas de mise en place de pré-cliniques.
9- Le promoteur fournit l'ensemble des documents administratifs (Demande de FARM, Note CPP, Informations Directeur de l'Hôpital, Dossier Inscrit, Contrats Financiers, Attestation Assurance, Procédure, Dossier Inscrit, Résumé des Caractéristiques du produit, Fiche des Données Cliniques, Les documents réglementaires).			Fournir les copies de qualité/sécurité	9- Le promoteur fournit l'ensemble des documents administratifs (Demande de FARM, Note CPP, Informations Directeur de l'Hôpital, Dossier Inscrit, Contrats Financiers, Attestation Assurance, Procédure, Dossier Inscrit, Résumé des Caractéristiques du produit, Fiche des Données Cliniques, Les documents réglementaires).
10- Le protocole de l'essai est en français.			Fournir les copies de qualité/sécurité	10- Le protocole de l'essai est en français.
11- Lorsque l'essai n'est pas automatisé, la qualité des approvisionnements est.			Fournir les copies de qualité/sécurité	11- Lorsque l'essai n'est pas automatisé, la qualité des approvisionnements est.
12- Le promoteur accepte d'allier les fournisseurs de spécialités pharmaceutiques pour la pharmacie et de remplacer ces produits par des produits de qualité équivalente.			Fournir les copies de qualité/sécurité	12- Le promoteur accepte d'allier les fournisseurs de spécialités pharmaceutiques pour la pharmacie et de remplacer ces produits par des produits de qualité équivalente.
13- Le promoteur accepte d'allier les fournisseurs de spécialités pharmaceutiques pour la pharmacie et de remplacer ces produits par des produits de qualité équivalente.			Fournir les copies de qualité/sécurité	13- Le promoteur accepte d'allier les fournisseurs de spécialités pharmaceutiques pour la pharmacie et de remplacer ces produits par des produits de qualité équivalente.
14- Le promoteur accepte de fournir les données de faisabilité et de compatibilité de son produit en cas de mise en place de pré-cliniques.			Fournir les copies de qualité/sécurité	14- Le promoteur accepte de fournir les données de faisabilité et de compatibilité de son produit en cas de mise en place de pré-cliniques.

Résultats

Description des essais audités

- 37 dossiers d'essais cliniques industriels et institutionnels mis en place en 2014
- 19 critères analysés
- Promotion industrielle : 68% (n=25)
- Gestion déléguée à une société prestataire: 65% (n=24)

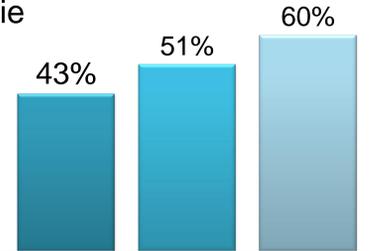
Non-conformités observées:

- Erreurs de gestion (3 items sur 10)
- Retard dans la rédaction d'une instruction spécifique de l'essai (2 items sur 6)
- Retard à la mise en place administrative (1 item sur 3)

Un retard à la mise en place de la procédure interne

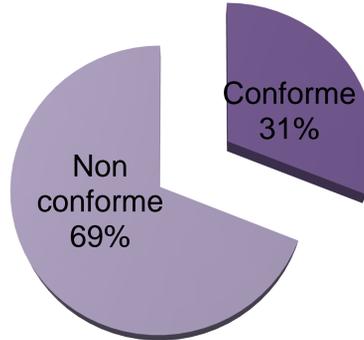
3 critères se sont révélés non conformes dans plus de 40 % des essais cliniques audités

- La réalisation d'une visite de sélection
- La présence d'un modèle d'ordonnance
- La présence d'un manuel de pharmacie



Des erreurs favorisées

Respect de la chronologie



• La chronologie:

La chronologie de la mise en place était irrégulière (n=9 sur 29 essais analysables).



Dans 14% des cas (n=4), les produits étaient livrés avant la visite de mise en place.

• Les instructions IXRS et le manuel pharmacie:

- Instructions IXRS fournies dans 49% des cas (n=18) dont 11% traduites en français (n=4)
- Manuels pharmacie fournis dans 40% des cas (n=15) dont 16% traduits en français (n=6)

Discussion / Conclusion

Cette évaluation a mis en évidence **les non-conformités altérant la qualité de la mise en place d'essais cliniques** dans notre établissement **et la vigilance nécessaire** lors de cette étape clé.

Les dysfonctionnements relevés majorent le temps pharmacien initialement dédié et peut avoir des **répercussions importantes sur la conduite de l'étude**. Cette évaluation sera poursuivie dans le temps en étudiant les engagements du promoteur lors du déroulement de ces études.

Références bibliographiques principales

- 1 : Groupe Pharmaciens CHU Essais Cliniques. Charte qualité des essais cliniques. Paris : Les Entreprises du médicament ; 31/07/2012. 3 p. Circulaire LEEM 12-0346.
- 2 : Leverrier C. et al. Charte qualité des essais cliniques promoteur/pharmacien : Le promoteur respecte-t-il ses engagements ? Dir 8èmes rencontres Convergences Santé Hôpital. 18-20 Septembre 2013 ; Marseille, France.



Avec le soutien de l'Association des Internes et des Anciens Internes en Pharmacie des Hôpitaux de Lyon