Préparations et essais cliniques : élaboration d'un outil d'analyse de la faisabilité

N°308

M. AUGAGNEUR[1], L. BERNARD[1,2], P. CHENNELL[1,2], S. OCCHIPINTI[1], M. JOUANNET[1], V. SAUTOU[1,2]

1- CHU Clermont-Ferrand, Pôle Pharmacie, F-63003 Clermont-Ferrand, France
2- Clermont Université, Université d'Auvergne, EA 4676 C-Biosenss, F-63000 Clermont-Ferrand, France

Contexte

De plus en plus d'essais cliniques incluant une préparation pharmaceutique sont menés dans les établissements de santé. Pour garantir leur bon déroulement et anticiper les principales contraintes, une analyse de faisabilité préalable est une étape indispensable.

Objectif : Elaborer un outil d'analyse de la faisabilité d'un essai clinique avec préparation, permettant d'accepter ou non sa mise en place

Matériels et méthodes

1- Constitution d'un groupe de travail

2- Etat des lieux de l'activité des essais cliniques avec préparation

3- Evaluation des risques et contraintes associés au circuit du médicament expérimental

4- Elaboration d'une grille de cotation

5- Validation institutionnelle et diffusion

Résultats

1- Groupe de travail

Pharmaciens des secteurs :
- ✓ Essais cliniques
- ✓ Pharmacotechnie
- ✓ Laboratoire de contrôle

2- Etat des lieux

105 essais cliniques avec préparation en cours
- ✓ 85 au secteur chimiothérapies
- ✓ 20 au secteur pharmacotechnie

Réalisation de préparations stériles et non stériles

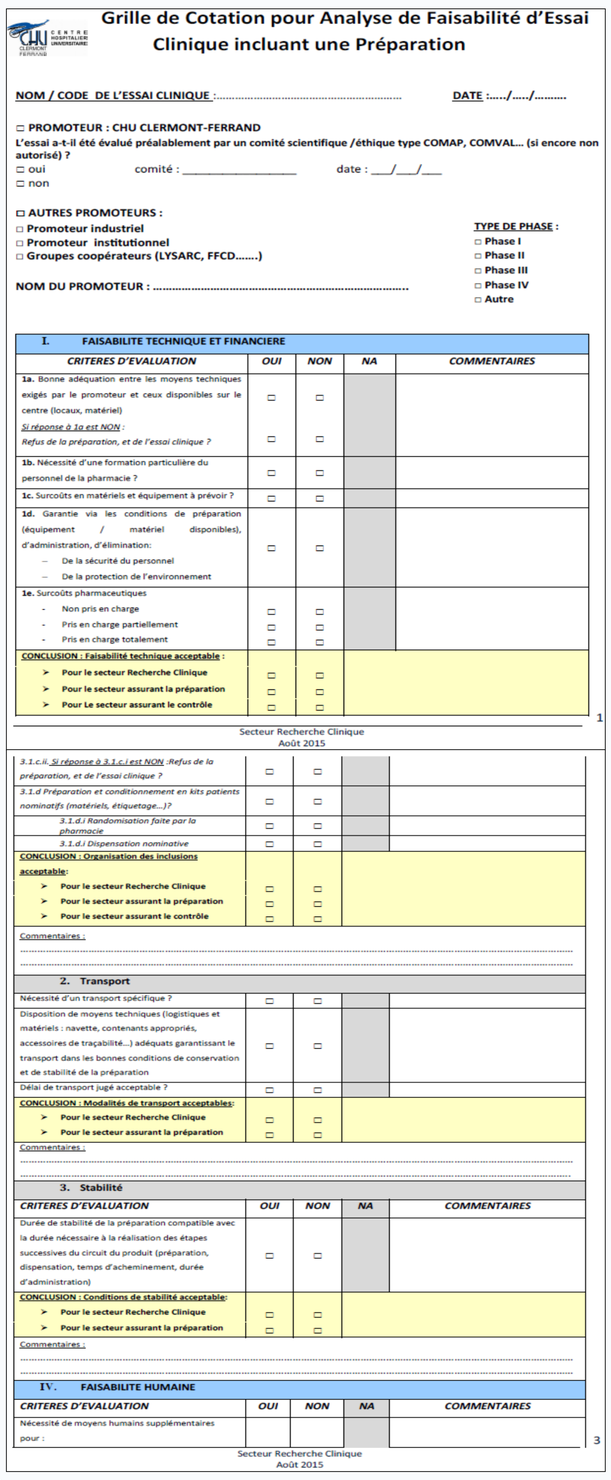
3- Risques et contraintes du circuit

Etapes du circuit	Risques/Contraintes
PRESCRIPTION	Appel IWRS nécessaire (ARC ou secteur RC) Prescription le jour même (suite de consultation) Demandes fréquentes : nombreux patients, visites régulières et intenses en raison d'un design complexe (multiples phases d'étude)
PREPARATION	Disponibilité de la matière première Préparation stérile Préparation longue Préparation complexe (mode opératoire, formulation, technique de préparation…) Préparation avec produit toxique nécessitant équipements spéciaux Préparation fréquente du fait de la péremption Formation spécifique du personnel Moyens en personnel
CONTRÔLE	Formation spécifique du personnel à prévoir Technique de contrôle spécifique à la préparation Achat de matériel supplémentaire Temps de contrôle long Moyens en personnel
DÉLIVRANCE ET TRANSPORT	Traçabilité spécifique à réaliser Produit à stabilité courte Produit à température contrôlée/réfrigérée Nécessité d'une surveillance de la température durant le transport Envoi sur un autre site, un autre centre Durée du transport
ADMINISTRATION	Durée de l'administration Durée de l'hospitalisation Surveillance associée Stabilité du produit

4-Elaboration de la grille

4 items principaux

Faisabilité technique et financière, Faisabilité méthodologique et éthique, Faisabilité organisationnelle, Faisabilité humaine



Grille de Cotation pour Analyse de Faisabilité d'Essai Clinique incluant une Préparation

NOM / CODE DE L'ESSAI CLINIQUE :…… DATE :…../…../……

☐ PROMOTEUR : CHU CLERMONT-FERRAND
L'essai a-t-il été évalué préalablement par un comité scientifique /éthique type COMAP, COMVAL… (si encore non autorisé) ?
☐ oui comité : _____ date : __/__/__
☐ non

☐ AUTRES PROMOTEURS :
☐ Promoteur industriel
☐ Promoteur institutionnel
☐ Groupes coopérateurs (LYSARC, FFCD…….)

NOM DU PROMOTEUR : ……

TYPE DE PHASE :
☐ Phase I
☐ Phase II
☐ Phase III
☐ Phase IV
☐ Autre

I. FAISABILITE TECHNIQUE ET FINANCIERE				
CRITERES D'EVALUATION	OUI	NON	NA	COMMENTAIRES
1a. Bonne adéquation entre les moyens techniques exigés par le promoteur et ceux disponibles sur le centre (locaux, matériel) Si réponse à 1a est NON : Refus de la préparation, et de l'essai clinique ?	☐ ☐	☐ ☐		
1b. Nécessité d'une formation particulière du personnel de la pharmacie ?	☐	☐		
1c. Surcoûts en matériels et équipement à prévoir ?	☐	☐		
1d. Garantie via les conditions de préparation (équipement / matériel disponibles), d'administration, d'élimination: – De la sécurité du personnel – De la protection de l'environnement	☐	☐		
1e. Surcoûts pharmaceutiques - Non pris en charge - Pris en charge partiellement - Pris en charge totalement	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐		
CONCLUSION : Faisabilité technique acceptable : ➢ Pour le secteur Recherche Clinique ➢ Pour le secteur assurant la préparation ➢ Pour Le secteur assurant le contrôle	 ☐ ☐ ☐	 ☐ ☐ ☐		

1

Secteur Recherche Clinique
Août 2015

Commentaires :

II. FAISABILITE METHODOLOGIQUE ET ETHIQUE				
CRITERES D'EVALUATION	OUI	NON	NA	COMMENTAIRES
2a. Garantie de la qualité de la mise en insu quand nécessaire, et de son maintien tout au long de l'étude ?	☐	☐		
2b. Garantie de la sécurité du patient ?	☐	☐		
CONCLUSION : Faisabilité éthique acceptable : ➢ Pour le secteur Recherche Clinique ➢ Pour le secteur assurant la préparation	 ☐ ☐	 ☐ ☐		

Commentaires :

III. FAISABILITE ORGANISATIONNELLE				
1. Organisation des inclusions				
CRITERES D'EVALUATION	OUI	NON	NA	COMMENTAIRES
3.1.a. Programmation des inclusions, prescriptions, préparations et dispensations les jours ouvrables, aux horaires de travail quotidiens Si réponse à 3.1.a est NON : Refus de la préparation, et de l'essai clinique ?	☐ ☐	☐ ☐		
3.1.b. Modification conséquente de la routine quotidienne, en terme de : – Nombre de patients prévus – Quantité de préparations à réaliser par patient – Fréquence prévisionnelle des préparations à réaliser – Durée de l'étude – Durée de la préparation en elle-même → Pour le secteur assurant la préparation → Pour le secteur assurant le contrôle → Pour le secteur recherche clinique	 ☐ ☐ ☐	 ☐ ☐ ☐		
Si réponse à 3.1.b. est OUI : nécessité de moyens humains supplémentaires ?	☐	☐		
3.1.c. Possibilité de prescription de préparations en urgence (24h/24, 7j/7) 3.1.c.i Si réponse à 3.1.c est OUI : nécessité de formation d'un personnel de garde ou d'astreinte ?	☐ ☐	☐ ☐		

2

Secteur Recherche Clinique
Août 2015

3.1.c.ii Si réponse à 3.1.c.i est NON :Refus de la préparation, et de l'essai clinique ?	☐	☐		
3.1.d Préparation et conditionnement en kits patients nominatifs (matériels, étiquetage…)?	☐	☐		
3.1.d.i Randomisation faite par la pharmacie	☐	☐		
3.1.d.i Dispensation nominative	☐	☐		
CONCLUSION : Organisation des inclusions acceptable: ➢ Pour le secteur Recherche Clinique ➢ Pour le secteur assurant la préparation ➢ Pour le secteur assurant le contrôle	 ☐ ☐ ☐	 ☐ ☐ ☐		

Commentaires :

2. Transport				
Nécessité d'un transport spécifique ?	☐	☐		
Disposition de moyens techniques (logistiques et matériels : navette, contenants appropriés, accessoires de traçabilité…) adéquats garantissant le transport dans les bonnes conditions de conservation et de stabilité de la préparation	☐	☐		
Délai de transport jugé acceptable ?	☐	☐		
CONCLUSION : Modalités de transport acceptables: ➢ Pour le secteur Recherche Clinique ➢ Pour le secteur assurant la préparation	 ☐ ☐	 ☐ ☐		

Commentaires :

3. Stabilité				
CRITERES D'EVALUATION	OUI	NON	NA	COMMENTAIRES
Durée de stabilité de la préparation compatible avec la durée nécessaire à la réalisation des étapes successives du circuit du produit (préparation, dispensation, temps d'acheminement, durée d'administration)	☐	☐		
CONCLUSION : Conditions de stabilité acceptable: ➢ Pour le secteur Recherche Clinique ➢ Pour le secteur assurant la préparation	 ☐ ☐	 ☐ ☐		

Commentaires :

IV. FAISABILITE HUMAINE				
CRITERES D'EVALUATION	OUI	NON	NA	COMMENTAIRES
Nécessité de moyens humains supplémentaires pour :				
– Le secteur assurant la préparation	☐	☐		
– Le laboratoire de contrôle	☐	☐		
– Le secteur recherche clinique	☐	☐		
CONCLUSION : Faisabilité humaine acceptable: ➢ Pour le secteur Recherche Clinique ➢ Pour le secteur assurant la préparation	 ☐ ☐	 ☐ ☐		

Commentaires :

3

Secteur Recherche Clinique
Août 2015

CONCLUSION	OUI	NON
Faisabilité de l'essai validée*	☐	☐
*Si réponse « non » à au moins une conclusion intermédiaire : faisabilité non validée		
Si réponse à la question précédente « non » : Possibilité de modifications du protocole permettant la validation de la faisabilité, ou possibilité d'attribution de moyens humains / matériels supplémentaires ?	☐	☐
Si « oui » : Préciser la/les modification(s) :		

CONCLUSION FINALE :
Acceptation de l'Essai Clinique ☐ OUI ☐ OUI avec réserve ☐ NON

VALIDATION		APPROBATION
NOM	Signature	Chef de pôle Pr Valérie SAUTOU
BERNARD Lise (Responsable secteur Essais Cliniques)		
JOUANNET Mireille (Responsable secteur Pharmacotechnie)		
CHENNELL Philip (Responsable secteur Laboratoire de contrôle)		

COMMENTAIRES SUR LE DEROULEMENT DE L'ESSAI CLINIQUE :	OUI	NON
Bonne adéquation entre le déroulement réel de l'essai et celui anticipé au moyen de la grille de cotation ?	☐	☐

4

Secteur Recherche Clinique
Août 2015

5-Validation institutionnelle (pôle Pharmacie et Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation) **puis diffusion à l'ensemble de l'établissement**

Conclusion

L'élaboration de cet outil s'inscrit dans une démarche d'optimisation des pratiques actuelles. Il doit nous permettre d'analyser de manière objective la faisabilité de ces essais tout en garantissant la sécurité des patients inclus.