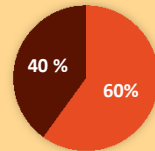


INTRODUCTION : En mai 2015, de nouvelles recommandations relatives aux essais cliniques (EC) en cancérologie ont été émises par la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO). Au Centre Eugène Marquis, un Centre Régional de Lutte Contre le Cancer (CRLCC), nous avons comparé nos pratiques à ces recommandations afin d'améliorer notre gestion des essais cliniques.

MATERIEL ET METHODES : Une analyse des 24 recommandations SFPO a été réalisée puis un taux de conformité global a été établi. Pour les non conformités, les difficultés rencontrées et les moyens à mettre en œuvre pour satisfaire à ces recommandations ont été listés. Ainsi, nous avons pu déterminer pour chacune si une amélioration à court terme était envisageable. Un nouveau taux de conformité a été calculé en prenant en compte ces changements.

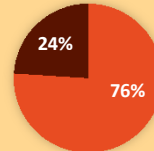
RESULTATS :

Conformité aux recommandations : état des lieux



Non conformité

Conformité



Conformité aux recommandations : après mise en place des changements

Non-conformité aux recommandations	Etat des lieux	Axes d'amélioration	Problèmes rencontrés et remarques
Mise en place (n°6) « Dans le cadre de l'assurance qualité et de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients, seule une mise en place pharmaceutique sur site est acceptable »	<ul style="list-style-type: none"> Sur site (majorité des cas) Téléphonique (rare) 	<ul style="list-style-type: none"> Discussion avec bureau d'étude clinique pour n'accepter que les mises en place sur site 	/
Approvisionnement (n°7) « Chaque certificat de libération de lot, y compris dans le cas du double insu, doit faire l'objet d'une vérification pharmaceutique dès réception (origine, signature, conformité). Aucune dispensation ne doit être effectuée en l'absence de cette vérification »	<ul style="list-style-type: none"> Certificats de libération de lot non vérifiés 	<ul style="list-style-type: none"> Vérifier présence certificats Vérifier origine, signature, conformité 	<ul style="list-style-type: none"> Nécessité de demander certains certificats manquants aux attachés de recherche clinique (ARC) promoteurs conformité
Fabrication des formes injectables (n°9bis) « Il est souhaitable que les préparations des médicaments non commercialisés, en essais cliniques, puissent être réalisées à l'aide d'équipements dédiés, si le nombre et le type d'équipements le permettent. A défaut, elles doivent être réalisées par campagne »	<ul style="list-style-type: none"> Pas d'équipement dédié aux médicaments non commercialisés Préparation non réalisée par campagne 	<ul style="list-style-type: none"> Travaux pharmacie : salle dédiée aux médicaments de thérapie innovante (MTI) Postes dédiés à la fabrication de cytotoxiques et d'autres dédiés à la préparation d'anticorps 	<ul style="list-style-type: none"> Equipements insuffisants pour dédier un poste à ces préparations Trop peu d'EC sous forme injectable par jour pour les réaliser par campagne
Fabrication des formes injectables (n°10) « Pour des raisons évidentes de sécurité, la préparation des médicaments anticancéreux expérimentaux est suivie de la destruction immédiate de tout flacon utilisé pour la dite préparation »	<ul style="list-style-type: none"> Stockage des flacons utilisés dans des sachets scellés jusqu'au monitoring 	<ul style="list-style-type: none"> Ne conserver que les étiquettes des conditionnements secondaires pour la comptabilité 	<ul style="list-style-type: none"> En contradiction avec la demande des promoteurs de conserver les flacons jusqu'au monitoring Conditionnement pas toujours adapté pour ne conserver que les étiquettes
Fabrication des formes injectables (n°11) « Avant tout démarrage d'une phase I, un test en condition réelle doit être réalisé de la préparation jusqu'à la simulation de l'administration »	<ul style="list-style-type: none"> Pas de test en condition réelle avant démarrage d'une phase I 	<ul style="list-style-type: none"> Projet de le faire pour les MTI 	<ul style="list-style-type: none"> Intérêt de le faire pour les phase I hors MTI ?
Personnel (n°12) « Seul le pharmacien responsable des essais cliniques de la PUI est mentionné sur le formulaire de délégation des tâches de l'investigateur principal. Seul le curriculum vitae (CV) du pharmacien responsable des essais cliniques est transmis au promoteur »	<ul style="list-style-type: none"> Pharmaciens et interne intervenant sur les EC sont mentionnés sur le formulaire de délégation des tâches de l'investigateur principal 	/	<ul style="list-style-type: none"> Volonté du centre de mentionner plusieurs pharmaciens sur ce formulaire afin d'avoir des codes IWRS et de gérer les absences de chacun
Dispensation (n°16) « L'investigateur principal doit déléguer les missions d'information du patient sur le médicament expérimental au pharmacien expert en pharmacie oncologique. Cette information peut être délivrée dans le cadre d'une consultation pharmaceutique spécifique, lors des dispensations, ou a minima par l'intermédiaire d'une notice ou d'une contre étiquette sur le médicament expérimental »	<ul style="list-style-type: none"> Traitements délivrés aux ARC du centre ARC informent le patient sur médicament expérimental (ME) 	<ul style="list-style-type: none"> Agrandissement de la pharmacie : accès facilité pour les patients Information sur ME délivrée directement au patient par pharmacien ou interne 	<ul style="list-style-type: none"> Temps supplémentaire nécessaire pour l'information du patient
Informatisation (n°18) « Le choix du logiciel doit s'orienter vers une solution spécifique aux essais cliniques permettant la traçabilité de l'ensemble du circuit du médicament expérimental conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques. Il doit être interfacé, ou intégrer les logiciels d'aide à la prescription, préparation, facturation et gestion financière des programmes de recherche clinique »	<ul style="list-style-type: none"> Pas de logiciel spécifique aux essais cliniques Traçabilité papier de l'ensemble du circuit du ME + traçabilité informatique des stocks 	/	<ul style="list-style-type: none"> Actuellement, pas de projet de logiciel spécifique aux essais cliniques Interrogation sur l'existence d'un logiciel répondant à cette recommandation
Risques et sécurités (n°22) « Pour des raisons de sécurité des personnels impliqués dans les essais cliniques de cancérologie, la comptabilité physique nécessitant la manipulation des produits cytotoxiques n'est pas réalisée par le personnel de la PUI. Une fiche de données de sécurité devra être fournie par le promoteur pour tous les traitements à visée oncologique »	<ul style="list-style-type: none"> Comptabilité réalisée par pharmacien ou interne Utilisation : gants, pinces, boîtes 	<ul style="list-style-type: none"> Demande de la fiche de données de sécurité au début de l'essai 	<ul style="list-style-type: none"> En contradiction avec la demande des promoteurs de comptabiliser les traitements Nécessité de vérifier l'observance en dehors des monitoring
Monitoring (n°24) « Si exceptionnellement, des prestations de monitoring à distance ou de saisie des données pharmaceutiques dans un système informatisé, sont à réaliser par la PUI, elles doivent impérativement, faire l'objet d'une contractualisation (temps ARC, PPH,...) dans le cadre de la Convention financière »	<ul style="list-style-type: none"> Saisie de données pharmaceutiques (retours, confirmation d'administration) Pas de contractualisation 	<ul style="list-style-type: none"> Contractualisation dans le cadre de la convention financière : projet de grille de surcoût commune à l'ensemble des CRLCC 	/

Légende : Non-conformité avec amélioration possible à court terme
Non-conformité sans amélioration possible à court terme

DISCUSSION/CONCLUSION : La publication de ces recommandations nous a permis de nous interroger sur notre gestion des essais cliniques, de rechercher et d'appliquer des solutions à court et moyen terme. Néanmoins, pour certaines recommandations l'interprétation est parfois difficile, et pour d'autres, leur application demande une concertation avec le bureau d'étude clinique de l'établissement et les promoteurs d'étude.