



## **SYNTHESE DE LA TABLE RONDE PRO CLINICA DU 29 JUIN 2001**

### **« ASSISTANCE LOGISTIQUE AUX INVESTIGATEURS ET AUX PATIENTS EN RECHERCHE CLINIQUE : BESOINS ET BENEFICES ATTENDUS »**

#### **Laboratoires représentés :**

3M SANTE  
AMGEN S.A.  
AVENTIS PASTEUR MSD  
AVENTIS PHARMA  
BRISTOL MYERS SQUIBB  
CHIESI  
GSK  
PIERRE FABRE  
SANOFI SYNTHELABO  
IRIS  
SOLVAY PHARMA  
TEVA PHARMA

#### **Investigateurs « témoins » :**

Le Directeur d'un Centre d'Investigations Cliniques à Paris,  
Un Médecin Généraliste de Nantes,  
Le Responsable des essais cliniques d'un département hospitalier d'Hématologie à Paris

**Modérateurs :** Jean-Louis MENARD (Directeur de « La lettre du Clinicien Investigateur »),  
Xavier FOURNIE (Directeur Médical de PRO CLINICA, Lyon)

#### **Contexte général, manques et attentes exprimés :**

La Recherche Clinique en France s'inscrit dans un contexte de compétition internationale avec un fort enjeu de succès en terme de nombre et délais d'inclusions et de qualité.

Alors que les exigences internationales vont croissant, les investigateurs ne perçoivent pas toujours l'intérêt de ces exigences, vécues par certains comme des tracasseries administratives de pure forme.

Pour un médecin praticien, notamment en milieu libéral, l'activité de recherche clinique ne représente et ne peut représenter qu'une très faible partie de son activité (environ 5 % de son temps). Cette activité d'évaluation se place donc naturellement au second rang de ses préoccupations quotidiennes avec pour effets secondaires l'oubli et une approche parfois superficielle des projets.

Un certain nombre de praticiens, qui accordent un intérêt plus particulier aux travaux d'évaluations, ont conscience de cet état de fait et souhaitent professionnaliser cette activité. Bien entendu, certains services hospitaliers gérant des pathologies graves où l'essai clinique représente une démarche de soins habituelle ont par nécessité déjà fait cette démarche de longue date.



Pour un grand nombre de professionnels de l'évaluation clinique, qu'ils soient Investigateurs, Moniteurs ou Promoteurs, émerge donc le besoin d'une assistance, essentiellement logistique, optimisant la recherche clinique en France.

Des initiatives se font jour sous différentes formes : Mise en place ou recours à des Centres d'Investigation Clinique (CIC), recours à des Techniciens d'Études Cliniques (TECs) ou Study Nurses.

Pour l'ensemble des participants à la Table Ronde, cette assistance se justifie et chacun selon ses fonctions (Direction Médicale, Responsable des Opérations, ARC Manager, Chef de projet, Responsable Data Management, Investigateur) perçoit les bénéfices possibles de cette démarche sur son activité. Certains participants confirment la réalité de ces bénéfices sur les premières études menées avec la participation de TECs.

Il existe donc des attentes des acteurs de l'évaluation pour des solutions d'assistance en France.

### **Bénéfices attendus sur les inclusions et la qualité des données :**

En termes de potentiel d'inclusions des patients, les deux grands secteurs d'activité s'opposent :

- le secteur libéral souffre d'un effet plafond dans ses possibilités d'inclusions du fait d'une clientèle à relativement faible renouvellement et des impératifs de « patientèle » du médecin qui ne peut altérer son image de soignant en proposant systématiquement à ses patients de participer à une étude.
- Le secteur hospitalier public a un potentiel d'inclusions plus important du fait d'un turn-over important des patients, de la gravité des pathologies avec pour conséquence des patients plus demandeurs d'innovations thérapeutiques, d'une image de Recherche Scientifique plus spontanément admise, de ressources plus présentes avec pour certains établissements la possibilité de recours à des CIC.

L'assistance aux Investigateurs n'est pas actuellement perçue par les participants de la Table Ronde comme pouvant avoir un effet booster important sur le nombre d'inclusions, mais plutôt comme un facteur optimisant le respect des délais, le respect du protocole et des BPC ainsi que la qualité des dossiers.

Cette offre d'assistance est à l'heure actuelle émergente en France alors qu'elle est très présente dans les pays anglo-saxons avec de nombreux SMO (Site Management Organizations). Les CIC ou structures équivalentes mises en place par le service public ont avant tout pour vocation de gérer les études initiées par l'Établissement (Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique). Les études dont le promoteur est l'Industrie Pharmaceutique représentent actuellement moins de 1/3 de l'activité de ces centres. Les CIC semblent cependant ouverts à gérer plus souvent ce type de projet, sous réserve d'avoir les ressources utiles. Certains CIC amorcent une offre de services d'assistance « nomade » au sein de l'Établissement (délégation de TECs dans les services) et cherchent à optimiser leurs services en fonctionnant en réseau pour permettre par exemple aux patients d'avoir plusieurs « points de suivi » pour l'étude à laquelle ils participent.



Il a également été évoqué le recours possible aux Associations de patients qui peuvent avoir un effet de levier important sur les possibilités d'inclusions. Ce recours doit cependant être utilisé avec parcimonie afin de ne pas « gaspiller » un capital de confiance non renouvelable. Il est plus pertinent que ce soit les médecins qui sollicitent les Associations et non les Promoteurs.

Les bénéfices attendus pour les ARCs et Data Managers sont très spontanément perçus : des données de meilleure qualité à la source et une interface plus professionnelle entre le centre investigateur et l'Industrie Pharmaceutique facilitent et accélèrent le travail de contrôle et d'exploitation des données. C'est d'ailleurs cette reconnaissance du service supplémentaire rendu qui, pour les représentants de l'Industrie Pharmaceutique présents, justifie le financement de tout ou partie de cette assistance aux Investigateurs. La balance économique de cette assistance sera probablement favorable.

Pour certains, le recours à l'assistance de TECs dans un projet devrait être cité dans le chapitre « matériel et méthodes » car il s'agit d'un élément du système d'assurance qualité.

### **Intervention directe auprès du patient :**

La qualité du système de prise en charge des soins en France est peu incitative pour les patients à participer à des essais cliniques. Ils ne retirent pas de bénéfices particuliers à participer à des recherches, sauf dans le cadre de pathologies graves (Cancer, SIDA, etc...) où la participation à un essai clinique est alors vécue comme une augmentation des chances de survie.

Pour les pathologies plus bénignes, la motivation principale reste le souhait de faire plaisir à son médecin traitant.

Les participants s'accordent à trouver un intérêt dans une démarche d'assistance aux patients car « il ne faut pas qu'une étude complique la logistique de vie des patients » si l'on veut qu'ils acceptent de participer et qu'ils soient compliants aux exigences du protocole. Toute démarche d'accompagnement, d'information ou d'aide aux patients est donc perçue comme positive.

Indépendamment du concept d'assistance, l'intervention directe auprès des patients, par courrier ou téléphone, représente également de nouvelles solutions pour des projets impliquant un suivi à moyen ou à long terme de ces patients (études de morbi - mortalité par exemple). Dans la mesure où c'est le patient lui-même qui communique ses coordonnées à une structure indépendante du Promoteur et soumise au secret professionnel, ce suivi directement nominatif des patients ne soulève pas de problème juridique particulier.

### **Aspects budgétaires, juridiques et éthiques :**

La discussion sur le niveau de ce financement fait apparaître quelques divergences d'opinions, mais aboutit au constat « qu'au final c'est très probablement l'Industrie Pharmaceutique qui paiera ».

Les aspects budgétaires sont d'ailleurs jugés secondaires au regard des enjeux opérationnels : « il faut avant tout maximiser nos chances de succès dans un cadre de compétition internationale ».



L'essentiel des problèmes concernant l'intervention de TECs dans les Etablissements, notamment publics, sont d'ordre juridiques et éthiques. Le problème est d'autant plus présent si les TECs effectuent des « actes » sur les patients (ECG, prélèvements sanguins, ...) susceptibles de mettre en jeu la responsabilité administrative du service hospitalier.

Dans l'idéal, il faudrait prévoir l'intervention des TECs dès la négociation de la convention avec l'administration de l'Etablissement, afin de permettre que les ressources humaines et technologiques d'assistance soient engagées par l'établissement lui-même (l'Investigateur utilise alors des ressources mises à sa disposition par l'Etablissement comme il le fait pour son exercice habituel des soins : recours à des infirmières, à l'infrastructure, à des secrétaires, etc...). Les Directions Administratives et Financières des Hôpitaux semblent prêtes à « embaucher » des TECs pour un projet sous réserve que le budget utile soit provisionné.

Dans tous les cas, l'ensemble des participants s'accordent sur la nécessité méthodologique, éthique et juridique de placer clairement le TEC sous l'autorité fonctionnelle et scientifique de l'Investigateur et non du Laboratoire Promoteur. Une convention investigateur / TECs (ou société offrant des services de TECs), ou un formulaire précisant les tâches déléguées par l'investigateur doit être systématiquement prévu. En cas de financement partiel ou total par le Laboratoire Promoteur, un système de conventions tripartites, à terme standardisées, devrait permettre de clarifier la situation.

Enfin, si le TEC est amené à effectuer des actes para médicaux (concept de Study Nurse), il doit disposer des diplômes et habilitations nécessaires, ainsi que, par sécurité, d'une assurance responsabilité civile professionnelle prévoyant la réalisation de ces actes. La réalisation de ces actes paramédicaux restent cependant discutée par les participants de la Table Ronde.

### **Profil des TECs :**

Le bagage technique est superposable à celui d'un ARC, ne serait-ce que pour anticiper au mieux les attentes des ARCs monitorant l'étude.

La fonction implique plus un « savoir-être » différent qu'un savoir-faire technique différent.

Le cumul des deux fonctions TECs / ARCs est donc compatible moyennant une formation axée sur les spécificités de la fonction TEC (l'ARC est un « Ange Gardien » de l'essai clinique, le TEC est un « Co-Investigateur ») et sous réserve que ce cumul de fonctions ne se fasse jamais pour une même étude afin de ne pas être juge et partie.

Ce cumul se justifie à l'heure actuelle pour des raisons de survie économique face à une demande du Marché encore « adolescente ».

Il apparaît cependant qu'à terme, un choix doit s'opérer : l'expérience et les aspirations individuelles orienteront les TECs/ARCs vers l'une des deux fonctions.

\* \* \*