



1^{ère} JOURNÉE DE L'ÉQUIPE MOBILE DE RECHERCHE CLINIQUE DE LA RÉGION CENTRE -
« DEVENIR INVESTIGATEUR EN RECHERCHE CLINIQUE »
VENDREDI 20 NOVEMBRE 2009 « L'Orangerie du Château » Blois

Organisation du Circuit du Médicament dans le cadre d'un essai clinique

Remarque préliminaire :

"recherches biomédicales" régies par le

Livre Ier, Titre II du code de la santé publique relatif
aux recherches biomédicales .



1^{ère} JOURNÉE DE L'ÉQUIPE MOBILE DE RECHERCHE CLINIQUE DE LA RÉGION CENTRE -
« DEVENIR INVESTIGATEUR EN RECHERCHE CLINIQUE »
VENDREDI 20 NOVEMBRE 2009 « L'Orangerie du Château » Blois

Médicament

Circuit

Organiser



1^{ère} JOURNÉE DE L'ÉQUIPE MOBILE DE RECHERCHE CLINIQUE DE LA RÉGION CENTRE -
« DEVENIR INVESTIGATEUR EN RECHERCHE CLINIQUE »
VENDREDI 20 NOVEMBRE 2009 « L'Orangerie du Château » Blois

1 – Le Médicament

1-1 Définition

Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (1)

TITRE V : RECHERCHE ET FORMATION EN SANTÉ

Chapitre II : Recherches biomédicales.

Article L. 5121-1-1 du C.S.P.

= transposition stricte de l' Article 2(d) directive 2001/20/CE:

« On entend par **médicament expérimental** tout principe actif sous une forme pharmaceutique ou placebo **expérimenté** ou utilisé comme **référence** dans une recherche biomédicale, y compris les médicaments bénéficiant déjà d'une AMM, mais utilisés ou présentés ou conditionnés **différemment de la spécialité autorisée**, ou utilisés pour une **indication non autorisée** ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme de la spécialité autorisée. »

1-2 Conséquences de la définition

* Sont toujours des médicaments expérimentaux

Le médicament ou la combinaison de médicaments associés, directement concerné(s) par la question posée par la recherche

Le médicament de référence (**comparateur** ou placebo)

Le médicament utilisé différemment de l'AMM

* Ne sont pas des médicaments expérimentaux car ne répondent pas à la définition :

Les médicaments 'réactifs' (« challenge agents ») utilisés dans des diagnostics nécessaires à la recherche

Les médicaments de secours (« escape/rescue »)

Sont parfois des médicaments expérimentaux

Les médicaments du traitement de fond, quand

l'objectif de l'essai est de répondre à une question 'directe'
ou si utilisés sans AMM ou hors AMM

1-3 Qui qualifie le Médicament « d'Expérimental »

- **Le promoteur = voir le dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale à l'AFSSAPS -> description du médicament expérimental**
- **Il s'agit de qualifier le médicament de « médicament expérimental » ou de définir le caractère expérimental de la façon dont le produit sera utilisé (cf AMM – référentiels de bons usages)**
- **Rôle de l'investigateur coordonnateur de l'étude par rapport au promoteur (services de développement – services réglementaires)**
- **Rôle du pharmacien : important dans les études institutionnelles – pharmacien référent ?....**

1-4 Cas pratiques: quel est ou quels sont les médicaments ou produits expérimentaux ?....

Cas 1 : Promoteur privé

Étude d'un nouvel inhibiteur de la tyrosine kinase dans les tumeurs gastrostomacales : étude de phase III contrôlée versus produit de référence* étude de non infériorité - randomisation avec deux bras de traitement

* ayant l'AMM dans l'indication et utilisé en pratique courante dans cette pathologie

Cas 2 : Promoteur privé

Étude d'un nouvel inhibiteur de la tyrosine kinase dans les tumeurs pancréatiques en association avec un traitement de référence* ; étude de phase III contrôlée versus placebo - randomisation avec deux bras de traitement

* ayant l'AMM dans l'indication et utilisé en pratique courante dans cette pathologie

1-4 Cas pratiques: quel est ou quels sont les médicaments ou produits expérimentaux ? (suite)

Cas 3 : Promoteur institutionnel avec soutien d'un laboratoire

Etude d' « optimisation » de la dose thérapeutique par ajustement posologique après calcul d'AUC d'un produit antiviral* chez des patients atteints d'hépatite C – deux bras de traitement = bras avec ajustement posologique; bras sans ajustement posologie

* ayant l'AMM dans l'indication et utilisé en pratique courante dans cette pathologie

Cas 4 : Promoteur institutionnel avec le soutien d'une association professionnelle

Utilisation d'un logiciel pour le contrôle de la glycémie en continu en vue d'optimiser l'administration éventuelle de doses d'insuline dans un service de réanimation



**1^{ère} JOURNÉE DE L'ÉQUIPE MOBILE DE RECHERCHE CLINIQUE DE LA RÉGION CENTRE -
« DEVENIR INVESTIGATEUR EN RECHERCHE CLINIQUE »
VENDREDI 20 NOVEMBRE 2009 « L'Orangerie du Château » Blois**

2 – Le circuit

2 – Le Circuit du médicament

2-1 Les intervenants potentiels dans une étude

- * Promoteur :
 - laboratoire privé – institut de recherche
 - association scientifique (INSERM, ANRS, FFCD, ARCAGY)
 - promoteur institutionnel (CHU)
 - CRO (Contract Research Organisation) :
 - gestion administrative de l'essai
 - gestion logistique produit
 - gestion des monitorings cliniques et pharmaceutiques
 - gestion des échantillons
 - Investigateurs, co-investigateurs, ARC , TEC
 - * LE(S) LABO(S)
 - * Interne ou Préparateur en pharmacie (dispensation)
 - * Pharmacien
 - La direction hospitalière (convention -> surcoûts)
- et... le patient (!)**

2 – Le Circuit

2-2 Mise à disposition du médicament expérimental

Art. R. 5121-17

Les médicaments expérimentaux et, le cas échéant, les dispositifs utilisés pour les administrer **sont fournis gratuitement par le promoteur**, *sauf dans les cas où la loi en dispose autrement.* »

Article R1121-4

Pour les RBM portant sur des **produits autres que les médicaments**, les produits faisant l'objet de la recherche sont fournis gratuitement, ou mis gratuitement à disposition pendant le temps de la recherche par le promoteur, sauf dans les cas où la loi en dispose autrement.

Le promoteur prend en charge les frais supplémentaires liés à d'éventuels fournitures ou examens spécifiquement requis par le protocole de la recherche ou pour la mise en oeuvre de celui-ci. *Lorsque la recherche est réalisée dans un établissement de santé, la prise en charge de ces frais fait l'objet d'une convention conclue entre le promoteur et le représentant légal de cet établissement.*

Article L1126-10- Créé par Ordonnance n°2008-717 du 17 juillet 2008 - art. 1

Le fait pour le promoteur, dans le cadre d'une recherche biomédicale, de ne pas fournir gratuitement aux investigateurs les médicaments expérimentaux et, le cas échéant, les dispositifs utilisés pour les administrer est puni de **30 000 euros d'amende**.

2 – Le Circuit

2-2 Mise à disposition du médicament expérimental (suite)

Article L1121-16-1 (Loi de programme sur la Recherche)

Les **caisses d'assurance maladie** peuvent également prendre en charge à titre dérogatoire les médicaments ou produits faisant l'objet d'une recherche biomédicale autorisée, lorsqu'ils ne sont pas utilisés dans des conditions ouvrant droit au remboursement, sous réserve de l'avis conforme de la **Haute Autorité de santé** et de l'avis conforme de l'**Union nationale des caisses d'assurance maladie**. Cet avis apprécie l'intérêt de ces recherches pour la santé publique, l'amélioration du bon usage et la qualité des soins et des pratiques. La décision de prise en charge est prise par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Elle est subordonnée à l'engagement du promoteur de rendre publics les résultats de sa recherche, ainsi qu'à la fourniture d'une déclaration attestant son indépendance et celle du ou des investigateurs à l'égard des entreprises qui fabriquent ou qui commercialisent les médicaments ou produits concernés.

La prise en charge prévue au présent article **ne s'applique que** lorsque le promoteur est un organisme public de recherche, une université, un établissement public de santé, un établissement de santé privé participant au service public hospitalier, un établissement public ou toute autre personne physique ou morale ne poursuivant pas de but lucratif.

2 – Le Circuit

2-2 Mise à disposition du médicament expérimental (suite)

REMARQUE:

Extrait du Rapport Grünfeld 05/2009 (Propositions pour le plan cancer)

2.3.4. L'accès aux innovations : une question centrale pour les 5 ans à venir

2.3.4.1. Les molécules coûteuses et innovantes

Recommandation : **Conforter et structurer les acquis actuels d'accès aux molécules coûteuses et innovantes via 6 mesures :**

....

Mesure : **Renforcer les études ad hoc ou de recherche clinique pour évaluer le bénéfice en termes de coût/utilité de ces molécules, qui sortent parfois trop précocement sur le marché. Disposer de plus de données sur leur seuil d'efficacité en pratique réelle, voire identifier des sous-groupes cibles, en demandant aux industriels de fournir le médicament pour ces études.** L'augmentation du nombre des essais cliniques menés dans ce cadre devra donc être mesurable.

Cette proposition n'a pas été reprise dans le Plan Cancer (novembre 2009)

....

2 – Le Circuit

2-3 Réception du médicament expérimental

PRÉ-REQUIS: CONVENTION DE L'ÉTUDE SIGNÉE

* Analyse pharmaceutique de conformité de réception

Documents utilisés protocole – annexe pharmaceutique – bon de livraison

(NB : important lorsque plusieurs études du même laboratoire)

certificat d'analyse et de libération -> traçabilité du lot fabriqué (produit vrac) vers le produits finis (produit conditionné)

* **Étiquetage** : ligne directrice 12 des Bonnes Pratiques de Fabrication (2007) + arrêté du 24 mai 2006 fixant le contenu de l'étiquetage des médicaments expérimentaux.

L'étiquetage doit assurer la protection de la personne qui se prête à la recherche;

(au moins en français)

* **Réception** : chaque réception tracée -> accusé de réception : papier ou système téléphonique ou informatique sécurisé

2 – Le Circuit

2-3 Réception du médicament expérimental (suite)

Exemples de non conformité :

- étiquetage (étude en aveugle) ; pb de pharmacovigilance**
- qualité du médicament expérimental : exemple de rappel de lot de comprimés de sulfate de morphine utilisé en interdose par le patient dans l'évaluation d'un antalgique – comprimés génériques fabriqués aux US (pb de sur-dosage) -> Retrait de lot**

2 – Le Circuit

2-4 Stockage et gestion des stocks (BPC)

Locaux :	accès réglementé stockage différencié (ex: produit cytotoxiques – produits issus du génie génétique)
Conditions de stockage :	cf brochure investigateur ou du RCP (AMM) - enregistrements température : stabilité de la forme pharmaceutique en développement (Rq: excursion tolérée pour l'ambiante – cf promoteur sondes embarquées pour les services d'Urgence)
Gestions des stocks :	traçabilité entrée – sortie = ordonnancier gestion « papier » (ou informatique: rarement) -> peu d'uniformisation de la part des laboratoires stock global avec N° de traitement stock « nominatif »
Gestion des péremptions:	certificats d'analyse – ré étiquetage (mise à jour de la date de ré analyse pour un produit en développement)

2 – Le Circuit

2-5 De la prescription à la dispensation

2-5-1 Prescription :

- **Papier le plus souvent : ordonnance du promoteur ou adaptée**
- **Prescription et signature par prescripteur déclaré dans l'étude**
- **Attribution de n° de traitement par système IVRS**

Chimiothérapies

Sur la base de « protocoles » standardisés et validés (informatisation - ex: logiciel CHIMIO)

- **dose administrée (AMM – référentiel ?)**
- **schéma (sur combien de jours ?)**
- **modalités de reconstitution : dilution et d'administration (stabilités?)**
- **temps d'administration (stabilité ?)**
- **simultanéité d'administration avec des médicaments associés ou électrolytes : compatibilité physico-chimique**
- **modalités de réduction des doses administrées**
- **stabilité : milieu de dilution / température / lumière / matériel / temps de préparation / temps d'administration**

2 – Le Circuit

2-5 De la prescription à la dispensation

2-5-2 Validation pharmaceutique :

- * Prescripteur (liste des prescripteurs déclarés)
- * Patient
- * Produit (s)
- * Validation en fonction du schéma de l'étude (cycles de chimios)
- * Posologie et adaptation posologique (variation du poids , S corporelle ...)
- * Mise en solution, milieu de dilution (stabilité), co-administration (interaction chimique)
- * Rq : prescription des médicaments non expérimentaux

POUR INFO : Document en consultation Version du 12/11/2009

Arrêté relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé et les établissements médicaux-sociaux

(Cet arrêté doit abroger l'arrêté du 31 mars 1999, à l'exception des dispositions concernant les médicaments classés comme stupéfiants) Cadre de la loi HST

2 – Le Circuit

2-5 De la prescription à la dispensation

2-5-3 Dispensation :

Nominative (semi-globale, globale pb-> délégation

-> informer la pharmacie des inclusions (et sélections préalables) -> fax et/ou mail -> planification

*** Patient hospitalisé (ex: chimios)**

Temps de mise en œuvre (transfert des produits en bulle - stérilisation) – temps de préparation

Attention aux inclusions et administration le même jour

*** Patient non hospitalisé:**

Dispensation au guichet de la pharmacie = « nominatif » ; remise des traitements au patient, au TEC, à l'ARC, à l'investigateur

Information patient : sur la base des informations du promoteur - pharmacie

Question : durée de traitement dispensée de 1j à 6mois -> pharmacovigilance - observance

2 – Le Circuit

2-5 De la prescription à la dispensation

2-5-3 Dispensation (suite)

Cas des dispensation pour les services d'urgences :

*** semi-globale (stock tampon) ou dispensation 24h sur 24.**

ou globale (Unité de Recherche)

*** Problème de traçabilité : retour d'administrartion**

2 – Le Circuit

2-5 De la prescription à la dispensation

2-5-4 Erreurs « médicamenteuses »

* Erreur de produit :

= donner un produit pour un autre

examiner les causes : erreur humaine (urgence, surbooking), mauvaise lecture d'information (étiquetage illisible), mauvaise séparation physique des produits - fonction de la complexité de l'étude (étude mono-produit en ouvert ; étude multi-produit, multi-dosage)

* Erreur de dose administrée : adaptation de dose (poids, S)

* Double prescription : exemple anti rétroviraux – pb des poly thérapies (1 produit étudié + traitements de fond prescrits) – sur observance – détournement de produits expérimentaux

* Produit inutilisable : défaut de la chaîne du froid - péremption

* Défaut de dispensation : produits non disponibles (gestion des stocks, temps de préparation) -> décalage de chimio pb important pour le patient. Délais trop courts entre l'inclusion, le temps de réception des produits et la première administration

2 – Le Circuit

2-6 Retours – comptabilité – destruction

Contexte réglementaire = BPC

Objectifs : traçabilité (cas particuliers : médicaments à statuts particuliers –
ex: tadalafil , stupéfiants , cytos – Médicaments dérivés du sang)
Observance : ne pas maintenir dans l'étude des patients non observants

Qui : Arc – Tec – Pharmacie - Investigateur

Comment : comptabilité physique des unités de prise retournées par le patient;
comptabilité physique des flacons de produits utilisés pour les chimios

Remarques : produits cyto , (NPO les matériels, excréta ...) , pdts issus du génie
génétique (inactivation par la chaleur –inactivation chimique)

Destruction : sur site ou par le promoteur

Médicament

non expérimental : pas de comptabilité



**1^{ère} JOURNÉE DE L'ÉQUIPE MOBILE DE RECHERCHE CLINIQUE DE LA RÉGION CENTRE -
« DEVENIR INVESTIGATEUR EN RECHERCHE CLINIQUE »
VENDREDI 20 NOVEMBRE 2009 « L'Orangerie du Château » Blois**

CALCUL D'OBSERVANCE

L_Z	Observance L_Z						
	date de délivrance	N° Flacon	nb théorique de cpés à prendre jusqu'à la prochaine délivrance	nb de cpés délivrés	nb de cpés rapportés à la visite ultérieure	délivrés - rapportés = cps pris	OBSERVANCE= cps pris *100/théorie à prendre
TMC114	25/04/2006	01430	56,00	64	8	56	100,00
	23/05/2006	01431	56,00	64	10	54	96,43
	20/06/2006	01432	56,00	64	8	56	100,00
	18/07/2006	01433 et 01434	84,00	128			
	29/08/2006	01435 et 02083	84,00	128	52	76	90,48
	10/10/2006	02687, 04019, 04020	180,00	192			
	08/01/2007	04082, 04083, 04084	140,00	192	52	140	100,00
	07/02/2006	04085	délivrance dans le service	16			
	19/03/2007	04086 05666, 05667		192			
	25/06/2007	05668, 06326, 06327		192			
RTV	25/04/2006	40265	56,00	84	28	56	100,00
	20/06/2006	40262	28,00	84	56	28	100,00
	18/07/2006	40263	42,00	84			
	29/08/2006	40264	42,00	84	46	38	90,48
	10/10/2006	40680	90,00	84	0	84	93,33
	08/01/2007	40681	70,00	84	47	37	52,86
	19/03/2007	41361		84			
	25/06/2007	41362		84			
	24/09/2007	43249		84			
	17/12/2007	43389		84			
TRUVADA	25/04/2006	62264	28,00	30	0	30	107,14
	23/05/2006	62268	28,00	30	3	27	96,43
	20/06/2006	63490	28,00	30	3	27	96,43
	18/07/2006	64410, 64411	42,00	60			
	29/08/2006	64414, 65257	42,00	60	20	40	95,24
	10/10/2006	65258, 65952, 65953	90,00	90			
	08/01/2007	66163, 66164, 66165	70,00	90	21	69	98,57
	19/03/2007	66172, 66173, 66174		90			
	25/06/2007	69876, 69877, 69878		90			
	24/09/2007	70944, 70945, 70946		90			
17/12/2007	76862, 76863, 76864		90				

2 – Le Circuit

2-6 Retours – comptabilité – destruction

Destruction : cas particulier

-De façon générale, tout ce qui a été en contact avec un produit de chimiothérapie, soit durant la reconstitution, la préparation, la pose, dépose de la perfusion doit être éliminé au plus tôt dans la filière DASRI (DÉCHETS D'ACTIVITÉS DE SOINS À RISQUES INFECTIEUX ET ASSIMILÉS)

-(circulaire DHOS/E4/DGS/SD.7B/DPPRN°2006658 DU 13 février 2006) :

ce qui a été en contact avec le produit (déchets souillés par des cytotoxiques), soit durant la reconstitution, la préparation, la pose, dépose de la perfusion doit être éliminé au plus tôt par une filière d'incinération à 850° ,

tout ce qui contient des cytotoxiques à forte concentration (résidus de médicaments, poches de perfusion non utilisées) sont à éliminer par une filière d'incinération à 1200°.

2 – Le Circuit

2-7 Clôture d'étude – Archivage

- Vérification de la gestion, comptabilité et destruction des retours patients, des retours service et des stocks pharmacie (produits périmés)
- Vérification de la complétude du dossier et de la validité des documents
- Fermeture du centre : en cas de non inclusion, en cas d'étude longue

Clôture d'étude : lettre officielle , facturation des surcoûts

Archivage : 15ans (ou plus -> fonction du produit et/ou du promoteur)

Facturation des surcoûts = grille standard (CENGEPS) ou adaptée

Pharmacie			Qté	Total
Prestation standard		230 € la première année + 150 € par année supplémentaire		
	Forfait pharmaceutique (6)		X	1
	Forfait dispensation (7)	X	15	
Actes pharmaceutiques supplémentaires	Destruction	80		
	Reconstitution (8)	X		15 €/ 50 € si conditions stériles
	Conditions particulières de conservation (9)	50	X	X
	Ré-étiquetage (10)	< 10 unités : 15 € entre 10 et 50 : 25 € > 50 : 50 €	X	
	Visite supplémentaire de suivi (11)	15	X	X
	Réception/ Livraison supplémentaire (12)	15	X	X
	Comptabilité particulière des stupéfiants (13)	X		10
	Traçabilité spécifique (14)	70	X	
	Réalisation d'une randomisation au patient	X	X	10
	Audits (15)	100	X	X
Prestations occasionnelles (16)			frais réels	
Produits pharmaceutiques ou dispositifs médicaux supplémentaires par rapport au traitement habituel des patients			frais réels	
Frais spécifiques (17)				



1^{ère} JOURNÉE DE L'ÉQUIPE MOBILE DE RECHERCHE CLINIQUE DE LA RÉGION CENTRE -
« DEVENIR INVESTIGATEUR EN RECHERCHE CLINIQUE »
VENDREDI 20 NOVEMBRE 2009 « L'Orangerie du Château » Blois

3 – Organiser

3 – Organiser

3-1 : Connaissance de l'étude:

Outils :

Visite de sélection

Rq: peut-on accepter toutes les études ? Ex: étude chez les sujet âgé avec double placebo (8 prises par jour !...)
Questions techniques (matériels pour la préparation)

Meeting investigateur

(Lettre d'intention)

Réunion de Mise en Place (pluridisciplinaire) – MEP téléphonique

Documents : protocole – résumé – brochure investigateur – RCP

Documents réglementaires: CPP, AFSSAPS, Assurance

Annexe pharmaceutique

Convention : surcoûts

Réception des produits et première dispensation

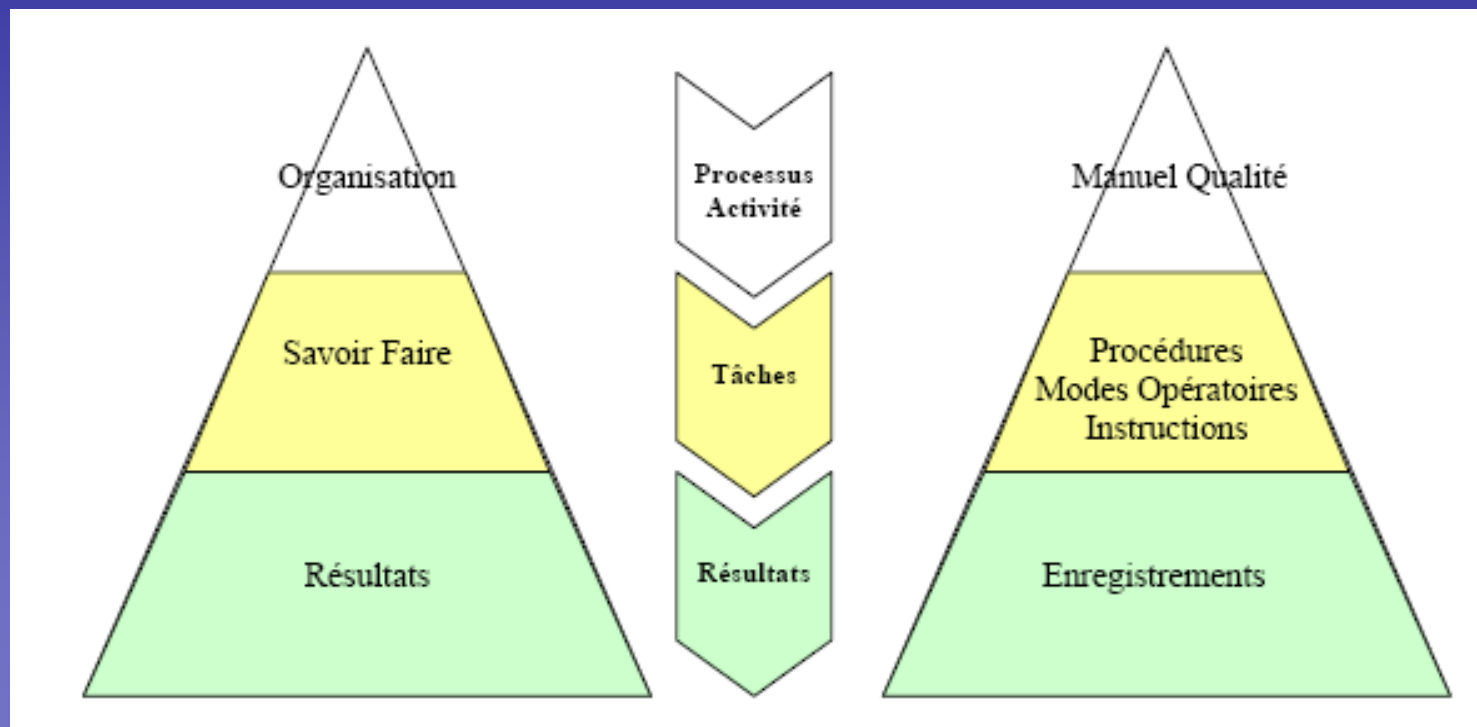
Quelles informations : produit(s) – stockage – dispensation etc...

charge de travail : nombre de sujets – opérations à réaliser
(reconstitution)

3 – Organiser

3-2 : Système documentaire

PRINCIPE DE LA PYRAMIDE DE LA QUALITE



3 – Organiser

3-2 : Système documentaire (suite)

Procédures : Manière spécifiée d'effectuer une activité ou un processus pouvant faire ou non l'objet de documents.

Modes opératoires : Description détaillée des actions nécessaires à l'obtention d'un résultat.

Instructions de travail : Manière spécifiée d'effectuer un ensemble de gestes ou d'opérations simples. La prescription médicale est une instruction de travail. Le support de prescription permet d'enregistrer l'administration des médicaments.

Enregistrements: Document présentant des résultats obtenus ou la preuve de la réalisation d'une activité. Il permet de s'assurer que les résultats espérés ont été atteints ou que les activités ont été conduites comme prévu.

⇒ Documents Qualité relatifs à l'activité elle-même (Secteur Essais Cliniques)

Documents Qualité relatifs à chaque étude (Fiche résumée d'étude – Ordonnance

Mode opératoire pour les dispensations – Fiche de traçabilité de stock – Dossier Patient

Suivi des monitorings)

POUR INFO : Document en consultation Version du 12/11/2009 - Arrêté relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé et les établissements médicaux-sociaux

(Cet arrêté doit abroger l'arrêté du 31 mars 1999, à l'exception des dispositions concernant les médicaments classés comme stupéfiants) Cadre de la loi HST

Sur la base de l'appréciation des risques précitée, la direction veille à l'élaboration de procédures et /ou de modes opératoires permettant de :

- 1 s'assurer de l'identité du patient tout au long de sa prise en charge notamment avant l'administration de médicaments ;
- 2 s'assurer que la prescription est conforme aux données de référence* et qu'elle permet de garantir la continuité et la qualité de la prise en charge médicamenteuse de l'admission jusqu'à la sortie du patient ;
- 3 garantir que le principe actif à administrer, la dose à administrer, la forme pharmaceutique à administrer, la voie d'administration, le schéma posologique, la préparation et le suivi thérapeutique sont conformes à ceux de la prescription médicale ;
- 4 assurer la qualité de l'approvisionnement, de la délivrance, du rapprochement bon de réception – bon de demande des médicaments dans les unités de soins et des conditions de stockage des médicaments dans les pharmacies à usage intérieur et dans les unités de soins ;
- 5 s'assurer que le patient est bien informé sur son traitement ;
- 6 garantir les bonnes pratiques d'administration ;
- 7 assurer la traçabilité des différentes étapes du processus de prise en charge médicamenteuse.

3 – Organiser

3-2 : Système documentaire (suite)

⇒ Documents Qualité relatifs à l'activité elle-même (Secteur Essais Cliniques)

Dossier du Promoteur + Documents Qualité relatifs à chaque étude :

- * Fiche résumée d'étude
- * **Ordonnance spécifique adaptée au protocole +++++**
- * Dossier Patient
- * Mode opératoire pour les dispensations
- * Traçabilité des dispensations : documents spécifiques – étiquettes des flacons ou boites - ordonnancier
- * Fiche de traçabilité de stock
- * Fiche de destruction
- * Enregistrement de l'archivage

3 – Organiser

3-3 : Suivi des études

- * Numéro d'identification unique : faire le lien notamment avec la gestion administrative de la Direction Hospitalière (signature de la convention – démarrage d'étude)
- * Lieu ou emplacement de stockage dédié et identifié (emplacements) ; séparation physique des produits
- * Informations requises: sélection , inclusion, randomisation des patients
- * Suivi des inclusions donnant lieu à dispensation => gestion des stocks
- * Dossier dispensation patient
- * Suivi prévisionnel et réel des dispensation pour toutes les études => évaluation de la charge de travail
- * Sortie d'étude (arrêt provisoire de traitement, patient perdu de vue , patient DCD)
- * Informations du promoteur : mise à jour documentaires, rapport d'effets indésirables (?)

3 – Organiser

3-3 : Suivi des études (suite)

Suivi des inclusions et du « calendrier pharmacie » du patient

Etude	H6D-LC-LVHR	armoire	1				
	Patient	Initiales	N° patient	V2	V3	V5	V6
	XXXXXXXXXXXX	F_B	7301	08/04/2009	13/05/2009	10/06/2009	15/07/2009 terminé
Date théorique				08/04/2009	06/05/2009	03/06/2009	01/07/2009
Date mini				03/04/2009	01/05/2009	29/05/2009	26/06/2009
Date maxi				13/04/2009	11/05/2009	08/06/2009	06/07/2009
	XXXXXXXXXXXX	B_K	7303	15/04/2009	13/05/2009		
Date théorique				15/04/2009	13/05/2009	10/06/2009	08/07/2009
Date mini				10/04/2009	08/05/2009	05/06/2009	03/07/2009
Date maxi	sortie d'étude			20/04/2009	18/05/2009	15/06/2009	13/07/2009
	XXXXXXXXXXXX	J_G	7314	18/08/2009	16/09/2009	14/10/2009	13/11/2009 terminé
Date théorique				18/08/2009	15/09/2009	13/10/2009	10/11/2009
Date mini				13/08/2009	10/09/2009	08/10/2009	05/11/2009
Date maxi				23/08/2009	20/09/2009	18/10/2009	15/11/2009
	XXXXXXXXXXXX	A_N	7316	07/10/2009	04/11/2009		
Date théorique				07/10/2009	04/11/2009	02/12/2009	30/12/2009
Date mini				02/10/2009	30/10/2009	27/11/2009	25/12/2009
Date maxi				12/10/2009	09/11/2009	07/12/2009	04/01/2010
	XXXXXXXXXXXX	A_M	7315	28/10/2009			
Date théorique				28/10/2009	25/11/2009	23/12/2009	20/01/2010
Date mini				23/10/2009	20/11/2009	18/12/2009	15/01/2010
Date maxi				02/11/2009	30/11/2009	28/12/2009	25/01/2010

3 – Organiser

3-3 : Suivi des études (suite)

Suivi global des dispensations

Date	Patient	Initiales	Etude	Période	Armoire	dispensation	décalage	Commentaire	Service
09/11/09	XXXXXXX	C_V	AP-HP JOQUER	J0	2	09/11/09	0		Rhumato
10/11/09	XXXXXXX	TEX_HE	TRACER	M4	8	09/11/09	-1		Cardio
10/11/09	XXXXXXX	J_G	H6D-LC-LVHR	V6	1	13/11/09	3		Uro
10/11/09	Réappro		IHPOTOTAM		4	10/11/09	0		Rea-Med
11/11/09	XXXXXXX	OD_B	178-CL-049 TAURUS	V6	10				Uro
11/11/09	XXXXXXX	HUB_EL	AGO-OVAR16-VEG110655	S7	3	16/11/09	5		Onco
12/11/09	XXXXXXX	ME_GI	AB07012	S12	7	13/11/09	1		Hépat
12/11/09	XXXXXXX	SAL_LU	AGO-OVAR16-VEG110655	S4	3	18/11/09	6		Onco
12/11/09	XXXXXXX	MAL_DE	AGO-OVAR16-VEG110655	S1	3	12/11/09	0		Onco
13/11/09	XXXXXXX	MAF	ANRS_HC15_Nrfi	M18	5			penser à recomma	H
14/11/09									
15/11/09									
16/11/09	XXXXXXX	VIN-PA	SPIRIT	V20	4	17/11/09	1		Onco
17/11/09									
18/11/09	XXXXXXX	PIN_RE	TRACER	Inclusion	8	18/11/09	0		Cardio
19/11/09	XXXXXXX	RA_GA	TAMRAD	M15	4				Onco
20/11/09									
21/11/09									
22/11/09									
23/11/09	XXXXXXX	180-003-IDUX	ANRS_HB04_BBOOST	S4	9				Inhectio
24/11/09									
25/11/09	XXXXXXX	A_M	H6D-LC-LVHR	V3	1				Uro
25/11/09	XXXXXXX	LAR_YV	AGO-OVAR16-VEG110655	S1	3				Onco
26/11/09	XXXXXXX	CHO_CH	AGO-OVAR16-VEG110655	S10	3				Onco

3 – Organiser

3-3 : Suivi des études (suite)

Remarques:

- suivi des études institutionnelles – peu de moyens – pas de surcoûts – pas d'ARC référent
- études « dormantes »

3 – Organiser

3-4 : Objectif

- * Assurer la sécurité et la protection du patient qui participe à une recherche information, anonymat
- * Répondre aux standards réglementaires en matière de Bonnes Pratiques (Cliniques, Fabrication hospitalière) :
- * Participer à l'assurance de la qualité globale dans la réalisation des études
- * Faciliter (et non alourdir) la réalisation des études : en tenant compte du point précédent
- * Planifier l'activité : évaluation de la charge de travail – moyens (personnel , matériel)
- * Sécurité du personnel soignant (cyto – produits issus du génie génétique)

AUDITS : possible dans tous les cas

Promoteur, CRO, Autorités réglementaires (AFSSAPS, DRASS : inspection du médicament)



**1^{ère} JOURNÉE DE L'ÉQUIPE MOBILE DE RECHERCHE CLINIQUE DE LA RÉGION CENTRE -
« DEVENIR INVESTIGATEUR EN RECHERCHE CLINIQUE »
VENDREDI 20 NOVEMBRE 2009 « L'Orangerie du Château » Blois**

MERCI DE VOTRE ATTENTION