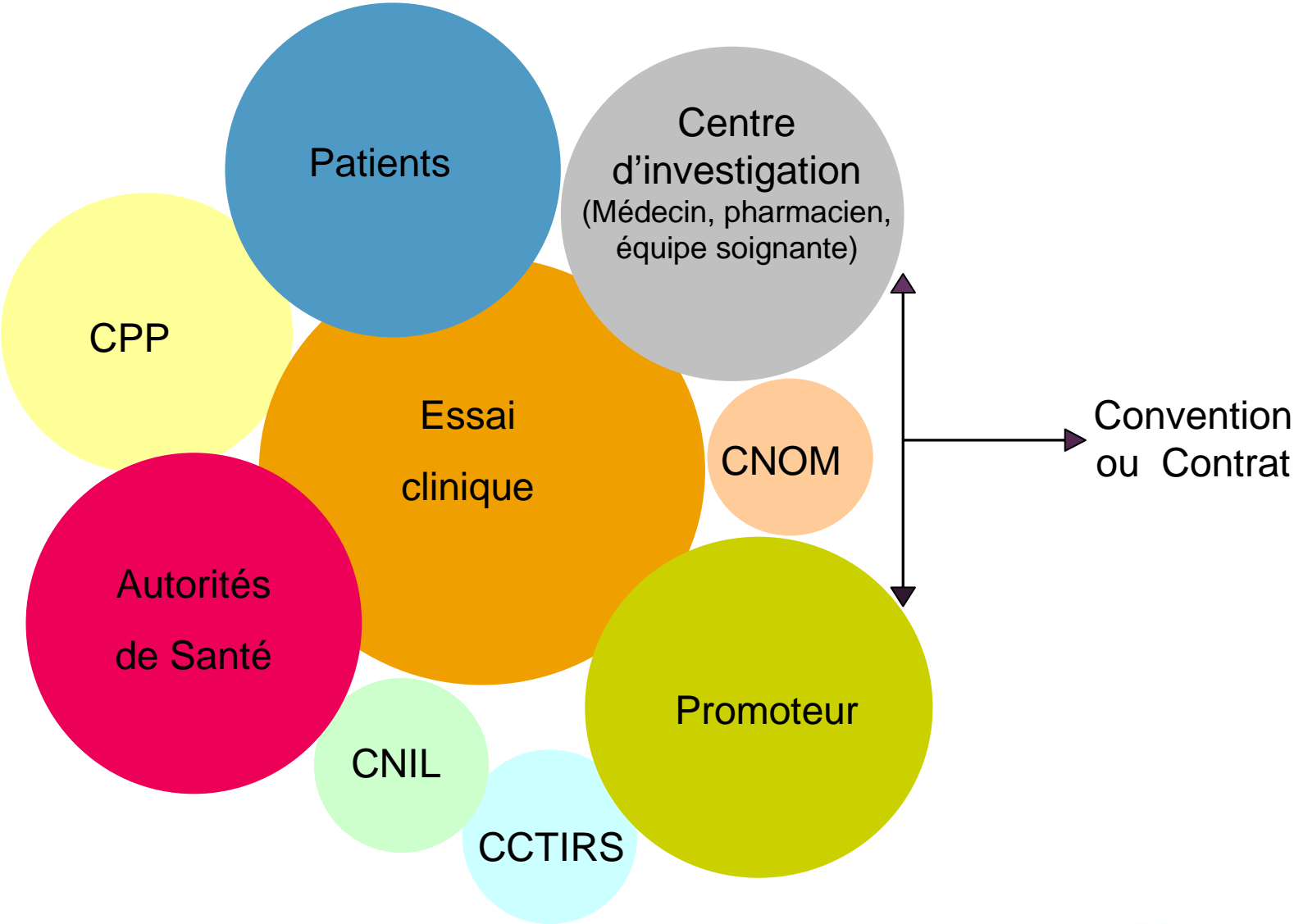


Evaluation des surcoûts hospitaliers dans les essais cliniques

**Dr F Lainé
CIC INSERM 0203 Rennes**

Le contexte



La réglementation

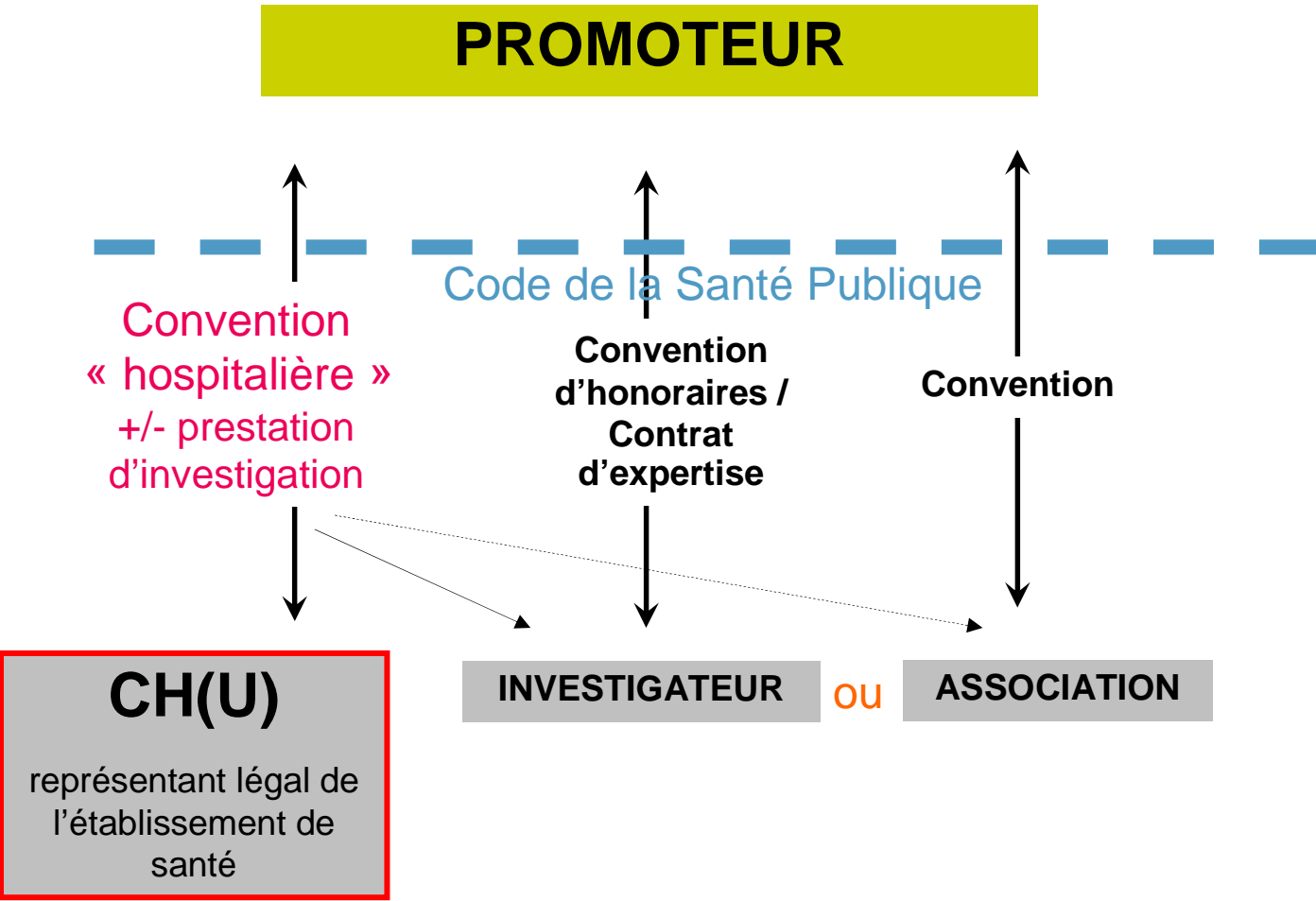
3

➤ Financement de la recherche

Les aspects financiers de la recherche doivent être précisés par accord écrit (CONVENTION) entre le promoteur et l'investigateur ou toute autre personne concernée

BPC (5.9) – JORF n°277 du 30/11/2006 page 18033 texte 64 (ancien R2038)

La réglementation



La réglementation

5

➤ Conventions d'honoraires :

Le cas échéant, les conventions concernant les avantages en nature ou en espèces procurés à l'investigateur par le promoteur et passées entre eux sont, avant leur mise en application, **transmises aux ordres des professions médicales compétents**, conformément à l'article L. 4113-6 du code de la santé publique.

BPC (5.1.4) – JORF n°277 du 30/11/2006 page 18033 texte 64

Conventions notifiées au responsable de l'établissement, lorsque les activités de recherche ou d'évaluation sont effectuées, même partiellement, dans un établissement de santé.

L4113-6 du CSP (ancien L365-1) & Décret n°2007-658 du 02/05/2007

La réglementation

6

➤ Financement de la recherche

Conformément aux dispositions de l'article R. 5121-17 du code de la santé publique, **le promoteur fournit gratuitement les médicaments expérimentaux** et, le cas échéant, les dispositifs utilisés pour les administrer, sauf dans les cas où la loi en dispose autrement.

Selon le deuxième alinéa de l'article R. 1121-4 du code de la santé publique, **le promoteur prend en charge les frais supplémentaires liés à d'éventuels fournitures ou examens spécifiquement requis par le protocole ou pour la mise en œuvre de celui-ci.**

BPC (5.9) – JORF n°277 du 30/11/2006 page 18033 texte 64 (ancien R2038)

La réglementation

On entend par « SURCOÛT » tout acte ou visite en plus de la prise en charge standard d'un patient qui ne peut être imputé au budget de l'hôpital mais doit être pris en charge par le promoteur.

Ce coût est différencié des soins que le patient aurait de toute façon reçus s'il n'avait pas été inclus dans la recherche.

⇒ Les visites et les actes considérées comme surcoûts doivent être identifiées dans la grille type et inclus à la convention Etablissement de santé / Promoteur.

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers des essais cliniques industriels – juin 2008

➤ Grille harmonisée du CeNGEPS : 6 grands thèmes

- ① Frais fixes administratifs
- ② Forfait réunion de mise en place de l'étude
- ③ Actes de soins : Actes médicaux
Actes médico-techniques
Temps paramédicaux non nomenclaturés
- ④ Forfait d'hospitalisation
- ⑤ Actes pharmaceutiques
- ⑥ Frais spécifiques au protocole

Qui évalue les surcouts?

Qui évalue les surcouts?

Qui a eu une formation pour cela?

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers des essais cliniques industriels – juin 2008

➤ Grille harmonisée du CeNGEPS : 6 grands thèmes

- ① Frais fixes administratifs
- ② Forfait réunion de mise en place de l'étude
- ③ Actes de soins : Actes médicaux
Actes médico-techniques
Temps paramédicaux non nomenclaturés
- ④ Forfait d'hospitalisation
- ⑤ Actes pharmaceutiques
- ⑥ Frais spécifiques au protocole

➤ N'inclut pas l'expertise médicale → honoraires

Que recouvre une convention d'honoraires?

Que recouvre une convention d'honoraires?

Avez-vous visibilité de ces conventions d'honoraires?

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ① Frais fixes administratifs

Enregistrement de l'étude

Procédure d'élaboration de la convention promoteur/hôpital (et avenants)

Suivi financier et administratif de l'essai jusqu'à sa clôture

Ce forfait sera facturé au promoteur en cas d'annulation avant démarrage

⇒ 305 €

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ② Forfait réunion de mise en place de l'étude

Présence pendant 2h d'un médecin, d'une IDE et d'un TEC

⇒ 250 €

Il peut être valorisé jusqu'à 500€ selon le niveau d'exigence du protocole et la présence effective d'un nombre plus important de membres de l'équipe investigatrice

Quid des visites de faisabilité/sélection?

Quid des visites de faisabilité/sélection?

MEP: souvent >1 médecin

Quid des visites de faisabilité/sélection?

MEP: souvent >1 médecin

Quid des meeting investigators?

Quid des visites de faisabilité/sélection?

MEP: souvent >1 médecin

Quid des meeting investisseurs?

Quid de tous les temps d'organisation?

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ③ Actes de soins : Actes médicaux

- Forfait médical, information, consentement

se calcule 1 fois/patient inclus pour toute la durée de l'essai

(Tarif horaire moyen sur un échantillon de 10 CHU pour une heure de temps médical = 66€)

- Consultation(s) de suivi (selon nomenclature)

A (*préciser la DRCI*) : X € / consultation

ou si consultation spécialisée : X € / consultation

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ③ Actes de soins : Actes médico-techniques supplémentaires par rapport au traitement habituel des patients

- **Actes de biologie** (cotation en B)

http://www.codage.ext.cnamts.fr/f_mediam/fo/nabm/DOC.pdf

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ③ Actes de soins : Actes médico-techniques supplémentaires par rapport au traitement habituel des patients

- **Actes de biologie** (cotation en B)

http://www.codage.ext.cnamts.fr/f_mediam/fo/nabm/DOC.pdf

- **Actes infirmiers** (cotation AMI) <http://www.infirmiers.com/pdf/ngapi.pdf>

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ③ Actes de soins : Actes médico-techniques supplémentaires par rapport au traitement habituel des patients

- **Actes de biologie** (cotation en B)

http://www.codage.ext.cnamts.fr/f_mediam/fo/nabm/DOC.pdf

- **Actes infirmiers** (cotation AMI) <http://www.infirmiers.com/pdf/ngapi.pdf>

- **Actes d'imagerie** (scanners, IRM, scintigraphie ...)(cotation CCAM)

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ③ Actes de soins : Actes médico-techniques supplémentaires par rapport au traitement habituel des patients

- **Actes de biologie** (cotation en B)

http://www.codage.ext.cnamts.fr/f_mediam/fo/nabm/DOC.pdf

- **Actes infirmiers** (cotation AMI) <http://www.infirmiers.com/pdf/ngapi.pdf>

- **Actes d'imagerie** (scanners, IRM, scintigraphie ...)(cotation CCAM)

- **Actes divers** (ECG, exploratuion fonctionnelle ...)(cotation CCAM)

<http://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/trouver-un-acte/fiche-abreegee.php?>

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ③ Actes de soins : Temps paramédicaux non nomenclaturés

- **Temps infirmiers** (en sus de la pratique standard)

A (*préciser la DRCI*) : X € / h

- **Temps de technique** (centrifugation, aliquotage, envoi du tube)

A (*préciser la DRCI*) : X € / h

- **Temps TEC supplémentaire** (saisie CRF, EIG, accueil monitoring, queries/corrections, audit, questionnaires aux patients)

A (*préciser la DRCI*) : X € / h

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ④ Forfait d'hospitalisation

Frais d'hébergement hôtelier (repas, nettoyage, mise à disposition d'une chambre, chauffage, fluides, services techniques ...)

+ Temps médical et infirmier de suivi forfaitisé (\neq la compensation des actes supplémentaires liés à la recherche)

Doit correspondre à l'occupation effective d'un lit/fauteuil (hospitalisation de jour) par le patient nécessitée par le protocole.

- Forfait par journée complète ≥ 24 h \Rightarrow xxx €

210 € hôtellerie, 2h tps médical à 66 €/h et 2h tps Infirmier à xx €/h

- Forfait pour une séance < 24 h \Rightarrow xxx €

125 € hôtellerie, 1h tps médical à 66 €, 1h tps infirmier à xx €/h

Hébergement court, < 4 h?

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ⑤ **Pharmacie : Prestation Standard** (forfait pharmaceutique & dispensation nominative)

- Forfait pharmaceutique (mise en place et gestion)

MEP en présence du pharmacien, rédaction de procédure écrites et SAQ, stockage adapté, archivage des documents, réception et approvisionnement standard (4/an), 4 visites de monitoring /an, clôture administrative de l'essai

⇒ 300 € la première année

+ 200 € / année supplémentaire

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ⑤ **Pharmacie : Prestation Standard** (forfait pharmaceutique & dispensation nominative)

- **Forfait dispensation nominative (des produits dispensé dans l'essai)** : Analyse et validation de l'ordonnance, délivrance des unités thérapeutiques, conseil patient, gestion des retours / patient durant l'essai

Ordonnances non renouvelables, sans délivrance fractionnée (quel que soit le nb de lignes de produits) ⇨ 28 €

Ordonnances renouvelables, avec ou sans délivrance fractionnée (quel que soit le nombre de lignes de produits) ⇨ 28 € pour la 1^{ère} puis 15 €

Modification importante de l'ordonnance (modification du protocole, cross-over, modification du traitement) ⇨ 28€ pour la nouvelle ordonnance

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ⑤ Pharmacie : Actes pharmaceutiques supplémentaires

- Destruction

Le forfait s'applique à chaque campagne de destruction et donne lieu à une attestation de mise en destruction. Le nombre est à négocier avec le promoteur au démarrage de l'essai

⇒ 80 €

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ⑤ Pharmacie : Actes pharmaceutiques supplémentaires

- Reconstitution des produits

Produits n'ayant pas d'AMM dans l'indication étudiée.

Inclus les contraintes spécifiques : rédaction d'un mode opératoire spécifique, conservation des flacons utilisés, modification des conditions habituelles de reconstitution, solvants différents, stabilité souvent courte, traçabilité spécifique des lots, nécessité d'utiliser par ex une hotte différente et de ne pas reconstituer en même temps les produits AMM et les produits en essai clinique ...

⇒ 15 € par reconstitution/préparation non stérile

⇒ 50 € si environnement protégé (salle blanche, isolateur, hottes).

Les matériels nécessaires à la préparation et à l'administration sont inclus sauf dispositifs médicaux spécifiques

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ⑤ Pharmacie : Actes pharmaceutiques supplémentaires

- Conditions particulières de conservation et de stockage

conservation à T° contrôlée et documentation de T° de conservation

colis très volumineux (palettes)

immobilisation ou stockage des colis au-delà du temps de l'essai
(conservation > 6 mois après)

conditions de détention particulière (coffre)

⇒ 50 € (forfait pour la totalité de l'essai)

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ⑤ Pharmacie : Actes pharmaceutiques supplémentaires

- Ré-étiquetage

Forfait selon le nombre d'unités thérapeutiques

< 10 unités ⇔ 15 €

10 à 50 unités ⇔ 25 €

> 50 unités ⇔ 50 €

Pas de surcoût si ce ré-étiquetage est fait par un ARC du promoteur industriel sous contrôle de la pharmacie

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ⑤ Pharmacie : Actes pharmaceutiques supplémentaires

- Visite supplémentaire de monitoring ⇨ 15 € / visite
- Réception/ Livraison de produits supplémentaires
⇨ 10 €
- Actes IVRS ou @VRS ⇨ 10 €
- Traçabilité spécifique (MDS (médicaments dérivés du sang) et DMI (dispositifs médicaux implantables))
⇨ 70 € (forfait pour la totalité de l'essai)

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ⑤ Pharmacie : Actes pharmaceutiques supplémentaires

- Attribution d'un traitement au patient
(appel d'un serveur vocal – IVRS) ⇔ 10 € / appel

-Audits

interne simple par le promoteur ⇔ 100€ / audit

- **Autres prestations** ⇔ frais réels

Temps passé facturé (tarif d'un pharmacien PH)

Déplacement et indemnité (tarif de l'établissement à négocier au démarrage de l'essai)

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ⑤ Pharmacie :

Achat de produits pharmaceutiques ou dispositifs médicaux supplémentaires demandés par le promoteur

⇒ Prix d'achat + 15€ / ligne de commande

La Grille de calcul des surcoûts hospitaliers

➤ ⑥ Frais spécifiques au protocole

Frais de logistique : appels téléphoniques long et fréquent, photocopies
⇒ forfait négocié

Archivage et inventaire des documents de l'étude (hors documents pharmaceutiques) : responsabilité de l'investigateur

⇒ Forfait, calculé par chaque établissement = coût de conservation du nombre moyen de mètres linéaires d'un échantillon d'études cliniques à promotion industrielle :

Pour (*préciser la DRCI*) : xx €

A noter : Le stockage et la conservation de prélèvements biologiques ou tissulaires au-delà de la clôture de l'essai font l'objet d'une convention particulière.

Frais généraux?

(amortissement matériel, fax, tel, centrifugeuses, congélateur, formation des personnels....)

Les Ecueils – avant le démarrage

- **Omission de paramètres, de visites et de croix dans le flow chart du protocole qui sert souvent de base à l'estimation des surcoûts** → *lecture complète du protocole*
- **Omission de certains frais, par exemple : transport du patient à l'hôpital, matériel spécifique** → *lecture de la lettre d'information au patient et divers documents de l'étude*
- **Temps investi lié aux obligations résultant des BPC (actes non clinique) : collecte de documents, archivage, traçabilité, calibrage de matériel ...**
- **Temps investi lié à l'organisation de l'équipe d'investigation et mise en relation avec d'autres services (pharmacie, laboratoire, imagerie...)**
- **Définition par l'investigateur du suivi standard (consensus national...)**

Proposition: identifier non pas les surcoûts mais le coût de la prise en charge standard

le promoteur aurait à payer: coût total – coût de la prise en charge normale

Avantage: les investigateurs savent le faire (référentiels professionnels opposables)

Les Ecueils – pendant l'essai

- **En cours d'essai les conditions peuvent dévier par rapport aux conditions de départ : examens techniques supplémentaires, nouveau consentement des patients, problème technique avec obligation de ressaisir les CRF... → *Rester vigilant et informer votre Direction de la Recherche***
- **Etude sur plusieurs années : évolution du tarif d'un acte ou taux horaire d'un personnel**
- **Plusieurs intervenants sur l'étude, en matière de surcoût : l'hôpital parle d'une seule voix, un seul interlocuteur (=guichet unique) pour le promoteur**

Les Ecueils – en fin d’essai

➤ Facturation au promoteur des surcoûts engendré par l’essai

Sur la base de la grille de surcoûts négociée avant le début de l’essai

Comment assurer à l’établissement une facturation la plus représentative de la surcharge financière ?

→ Le promoteur s’engage dans la convention à fournir les éléments nécessaires à la facturation = aide mais conflit d’intérêt ?

→ Suivi local

Les Ecueils – en fin d’essai

➤ Facturation au promoteur des surcoûts engendrés par l’essai

Contraintes

- Suivi local des visites effectuées / patient
- Suivi local des actes réalisés
- Bilan des actes non prévisibles à l’ouverture du centre (hospitalisation, actes facultatifs ou examen non réalisé, destruction de matériel, visite de suivi supplémentaire, ré-étiquetage de médicament, réception/livraison supplémentaire, audit)

Balance charge de travail lié au suivi / gains → *si exhaustivité impossible, définir des priorités (actes couteux, études +/- couteuses...)?*

Faites-vous un bilan en fin d'étude (« rentabilité »)

Faites-vous un bilan en fin d'étude (« rentabilité »)

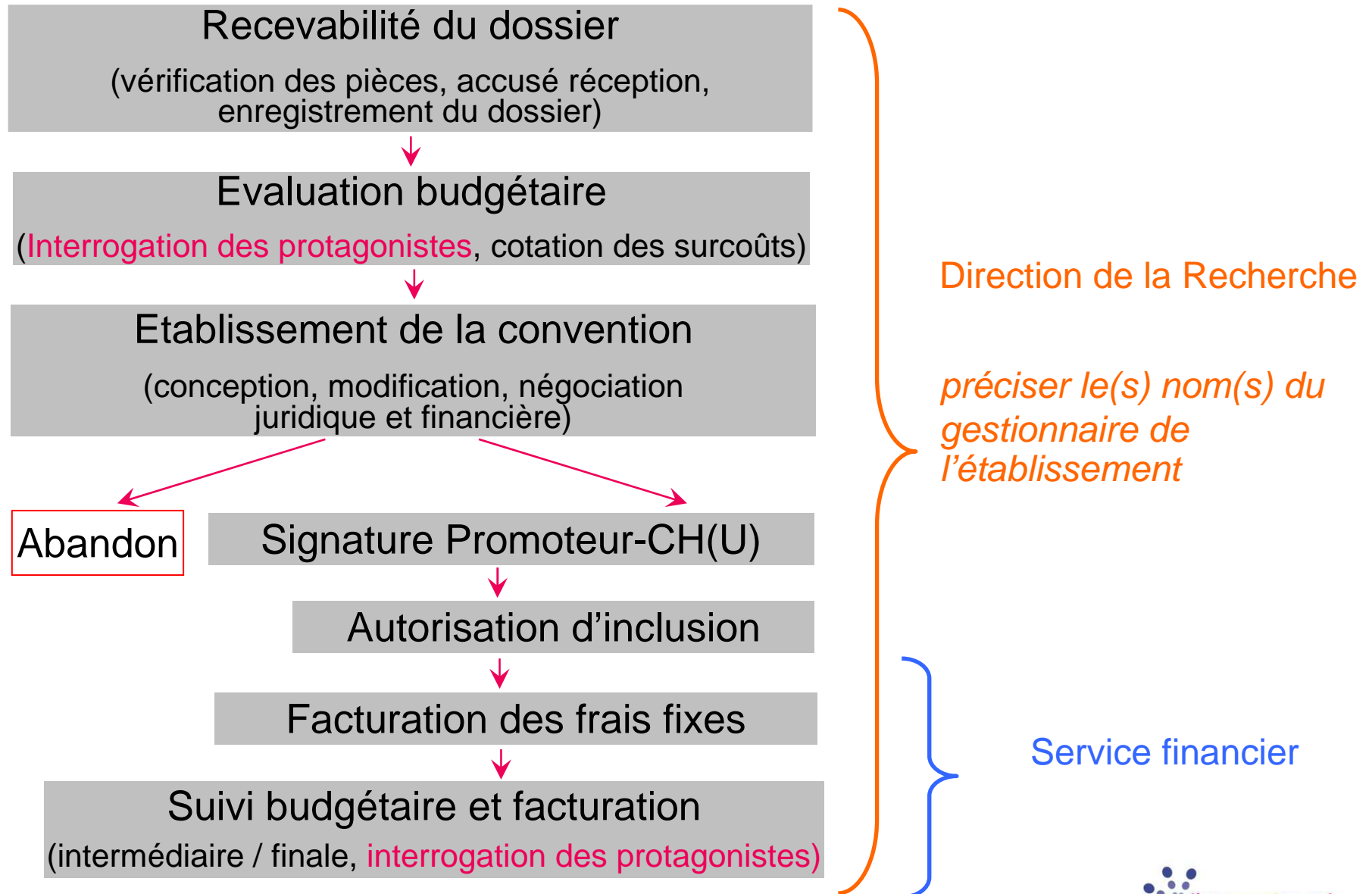
**Les structures de recherche doivent-elles faire
des « bénéfiques » lors de la réalisation des études
industrielles?**

**Faites-vous un bilan en fin d'étude
(« rentabilité »)**

**Les structures de recherche doivent-elles faire
des « bénéfiques » lors de la réalisation des études
industrielles?**

Quel niveau, pourcentage?

Le circuit des conventions



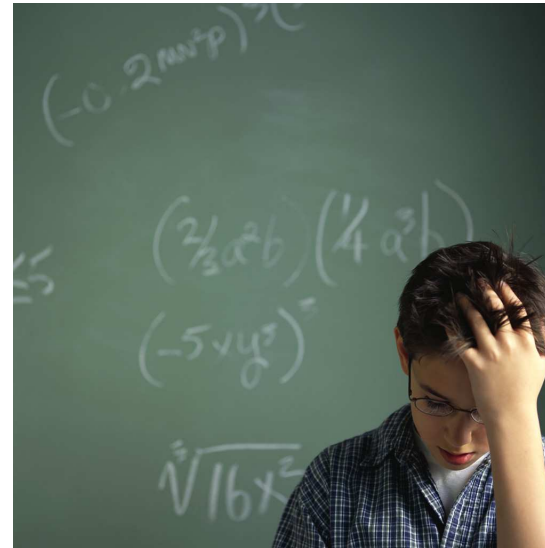
Conclusion

Etant donné le coût de la préparation et de la négociation juridique et financière d'un essai clinique

0 inclusion = perte d'opportunités et de crédibilité pour le centre

Importance de l'évaluation de la faisabilité ... !

A vos grilles ...



MERCI pour votre attention



FAISABILITE DES ESSAIS CLINIQUES

**Journée Cengeps – 7 juin 2012
Dr Sylvie SACHER-HUVELIN
Médecin délégué du CIC de Nantes**



Clé de réussite d'une étude

FAISABILITE = étape essentielle à la décision de participer à l'essai.

Généralement, l'investigateur est contacté par le promoteur ou une CRO (Contract Research Organizations) pour remplir un questionnaire de faisabilité.

Un accord de confidentialité est signé par l'investigateur avant de recevoir le protocole et l'enquête de faisabilité



Clé de réussite d'une étude pour le promoteur

Enquête menée par le promoteur, préliminaire au démarrage d'un essai clinique, dont les objectifs sont :

- évaluer la capacité d'inclusion dans une zone géographique donnée**
- estimer la durée de la période d'inclusion**
- confirmer ou infirmer l'intérêt des investigateurs pour le protocole**

Cette enquête est une étape d'identification de centres d'investigation potentiels et donc la première étape vers la sélection du centre.



Clé de réussite d'une étude pour l'investigateur



L'examen du protocole peut nécessiter, sous la responsabilité de l'investigateur, l'intervention de plusieurs personnes (infirmière de recherche clinique, technicien d'étude clinique, pharmacien, services médico-techniques (laboratoire, imagerie)).

Chacune évaluera à son niveau de connaissances et de compétence la faisabilité du protocole, notamment sur le plan logistique et organisationnel.

Estimation de faisabilité

-Mise en place et négociation juridique et financière d'un protocole = coût non négligeable pour le centre.

-Respect des objectifs du centre = gage de fiabilité pris en compte par les promoteurs.

--> Il convient donc de ne pas surestimer le recrutement potentiel ni sous-estimer les délais de recrutement, le risque serait de ne pas se voir proposer par le promoteur les études ultérieures.



Enquête de faisabilité

Objectifs

- établir que le centre possède la population cible,
- que le protocole est techniquement faisable,
- qu'il n'y a pas d'incompatibilité avec la pratique médicale locale,
- que l'équipe a la motivation, les ressources et le temps d'y participer et
- qu'il n'y a pas de concurrence interne avec une autre étude.



Problématique

- ◆ **En 2010: 25% des essais à promotion industrielle clôturés et facturés en France l'étaient avec 0 inclusion.**
- ◆ **Les principales raisons sont :** le design de l'essai, la fermeture prématurée du centre d'investigation, les objectifs d'inclusion ayant été atteints ailleurs, la connaissance approximative/surévaluation par le centre de ses capacités de recrutement, la préparation insuffisante de l'essai (multi intervenants, réalisation d'examens non programmés...).



Evaluation de la faisabilité

- ◆ **Afin de réduire le risque de fermeture du centre d'investigation sans inclusion 4 items sont à évaluer :**
 - ① **Documents disponibles au moment de l'évaluation**
 - ② **Les motivations et l'intérêt pour le protocole proposé**
 - ③ **Le recrutement de la population cible**
 - ④ **La logistique**



Enquêtes de faisabilité

Etes-vous impliqué ?



Enquêtes de faisabilité

- Outil interne : Développement DIRC GO/Référents CeNGEPS
- Aide à la décision : Se poser les bonnes questions tant du côté investigateur (décisionnaire) que du côté TEC (aide à la décision)

Enquêtes de faisabilité - Outil

QUESTIONS	oui	non	NA	commentaires
1 – Documents(s) reçu(s) pour évaluer la faisabilité				
Synopsis				
Protocole				
Lettre d'information et consentement				
Cahier d'observation				
Flowchart				
Procédures (laboratoire, IVRS)...				

Enquêtes de faisabilité - Outil

QUESTIONS	oui	non	NA	commentaires
2 – Le protocole est-il scientifiquement, techniquement, éthiquement faisable ?				
Pertinence clinique de l'objectif (amélioration clinique attendue et/ou amélioration de la pratique médicale attendue)				
Le protocole est-il techniquement faisable (technique clinique, biologique, d'imagerie...)				
Le protocole est compatible avec le champ de pratique médicale du service				
Les critères de sélections des sujets bien définis et réalistes				
La praticabilité du traitement expérimental a été évaluée				

Enquêtes de faisabilité - Outil

QUESTIONS	oui	non	NA	commentaires
3 –Le centre a-t-il le potentiel de recrutement ?				
La population ciblée est présente dans le centre				
Etude(s) clinique(s) concurrentielles ?				
Modalités de recrutement dans le centre évaluées				
Aide au recrutement en dehors du centre via annonce, mailing, réseaux ?				
Modalités de recueil du consentement acceptables et réalisables (délai de réflexion, urgence...)				
Exigences du protocole versus impact pour le patient				
Période de traitement ou de test compatible avec le calendrier, période de congés				

Enquêtes de faisabilité - Outil

QUESTIONS	oui	non	NA	commentaires
4 –L’investigateur du centre a-t-il le temps de participer à ce protocole ?				
Temps disponible pour voir, informer et traiter personnellement les patients				
Temps disponible pour superviser l’équipe d’investigation				
Temps disponible pour produire, revoir et soumettre les données de l’essai				
Temps disponible pour interagir avec le promoteur (réunion, monitoring)				

Enquêtes de faisabilité - Outil

QUESTIONS	oui	non	NA	commentaires
5 –Le centre a-t-il assez de ressources au sein de l'équipe ?				
TEC screening et investigation, saisie des données				
IRC : biologie, envoi centralisé				
Personnel spécialisé pour certains examens, imagerie				
Personnel pour la logistique des UTs				

Enquêtes de faisabilité - Outil

QUESTIONS	oui	non	NA	commentaires
6 –Le centre a-t-il l’installation et l’équipement nécessaire ?				
Valider la disponibilité du matériel demandé sinon la possibilité pour le promoteur de le fournir Congélateur -20°C, centrifugeuse				
Rangement sécurisé, fermant à clef pour CRF et matériel de l’étude				
Validation des connexion internet, ordinateur pour e-CRF, téléphone pour IVRS.				



Enquêtes de faisabilité

Etes vous prêt à l'utiliser ?