

Comment évaluer la faisabilité d'un protocole de recherche clinique dans son centre d'investigation ?

Préambule

L'examen d'un protocole de recherche clinique proposé par un promoteur est une étape essentielle de la décision de participer à l'essai.

Les protocoles peuvent être difficiles à réaliser en pratique, vu, les critères d'inclusion et de non inclusion de la population-cible, les co-médications interdites, les exigences techniques, et le nombre et la durée des visites pour les volontaires.

Généralement, l'investigateur est contacté par le promoteur ou une CRO (Contract Research Organizations) pour remplir un questionnaire de faisabilité. Ce questionnaire est parfois complexe et s'intéresse, entre autre, au nombre d'essais conduits par le service dans l'indication, au nombre de patients vus dans la pathologie, et/ou au système informatique de gestion des dossiers informatisés.

Il est important de prendre en considération que la mise en place et la négociation juridique et financière d'un protocole représentent un coût non négligeable pour le centre. Par ailleurs, le respect des objectifs du centre est un 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.

L'objectif de ce guide est donc de fournir aux équipes d'investigation un outil qui assure l'examen exhaustif d'un protocole afin de prendre une décision adéquate quant à sa faisabilité locale et la participation ou non du centre d'investigation.

Définition d'une enquête de faisabilité

Il s'agit d'une enquête menée par le promoteur, préliminaire au démarrage d'un essai clinique, dont les objectifs sont d'évaluer la capacité d'inclusion dans une zone géographique donnée (sélection appropriée des pays et détermination du nombre de centres d'investigation), d'estimer la durée de la période d'inclusion, de confirmer ou infirmer l'intérêt des investigateurs pour le protocole (acceptabilité scientifique et méthodologique du protocole). Cette enquête est également une étape d'identification de centres d'investigation potentiels et donc la première étape vers la sélection du centre.

Responsabilités

Le promoteur s'adresse généralement directement au médecin investigateur qui doit signer un accord de confidentialité avant que les documents de l'étude et le questionnaire de faisabilité lui soient remis.

Cependant, 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.

➡ Ce guide s'adresse donc à tous les personnels qui travaillent à la mise en œuvre des études cliniques.

Procédures

L'évaluation de la faisabilité d'un protocole de recherche clinique doit permettre d'établir que le centre possède la population cible, que le protocole est techniquement faisable, qu'il 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.

Si l'équipe d'investigation juge que les informations dont elle dispose sont insuffisantes pour évaluer la faisabilité d'une étude, ou si elle a des objections à la lecture du protocole ou tout autre document de l'étude, il est recommandé d'en faire part au promoteur. Même lorsque l'essai a débuté dans d'autres sites et pays, un amendement au protocole reste possible.

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...).

Afin de réduire le risque de fermeture du centre d'investigation sans inclusion quatre grands items sont à évaluer :

① Documents disponibles : l'évaluation de la faisabilité est réalisée avec les documents nécessaires à l'appui.

Objectif : lutter contre la raison « *design de l'essai* »

② Les motivations et l'intérêt pour le protocole proposé

Objectif : lutter contre la raison « *design de l'essai* »

③ Le recrutement de la population cible

Objectif : lutter contre la « *fermeture prématurée du centre d'investigation, les objectifs d'inclusion ayant été atteints ailleurs* »

Objectif : lutter contre la raison « *connaissance approximative/surévaluation par le centre de ses capacités de recrutement* »

④ La logistique

Objectif : lutter contre la fermeture due à la « *préparation insuffisante de l'essai, multi intervenants, réalisation d'examens non programmés...* »

Le tableau ci-après énumère l'ensemble des points que l'équipe d'investigation devrait prendre en compte avant de s'engager.

Les items quottés 1 sont les éléments prioritaires à prendre en compte pour lesquels une réponse est indispensable avant de s'engager.

(Ce document peut être utilisé en complément de l'enquête de faisabilité du promoteur mais n'a pas pour objectif de le remplacer.)

Liste des éléments pouvant impacter la faisabilité d'un protocole dans un centre d'investigation

Titre du Protocole :
Nom du Promoteur :
Investigateur principal (potentiel) du centre : Collaborateurs « pressentis » de l'investigateur :
Date d'évaluation de la faisabilité :

Question	Oui	Non	NA	Commentaires
DOCUMENTATION				
1 – Document(s) reçu(s) pour évaluer correctement la faisabilité				<i>à demander au promoteur si manquant</i>
Synopsis				
Protocole				
Lettre d'information et consentement				
Cahier d'observation				
Flowchart				
Procédures (laboratoire centralisé, IVRS...)				
MOTIVATIONS et INTERET				
2 – Le protocole est il scientifiquement et éthiquement faisable car conforme aux pratiques du centre ?				
Pertinence clinique de l'objectif (amélioration clinique attendue et/ou amélioration de la pratique médicale attendue)				1
Les critères de sélection des sujets (inclusion, non inclusion) sont bien définis dans le protocole et réalistes				1
Le protocole est compatible avec les pratiques éthiques du centre				
La praticabilité du traitement expérimental a été évaluée et conforme aux pratiques du centre (mode d'utilisation, tolérance, sécurité du patient)				

Question	Oui	Non	NA	Commentaires
3 – L’investigateur du centre a-t-il le temps de participer à ce protocole ?				<i>Même s’il délègue des tâches, l’investigateur détient l’ultime responsabilité de la conduite de l’étude, il convient donc de ne pas sous estimer son temps</i>
Temps disponible pour voir, informer et traiter personnellement les patients conformément au protocole et aux BPC				1
Temps disponible pour superviser l’équipe d’investigation				1
Temps disponible pour produire, revoir et soumettre les données de l’essai				1
Temps disponible pour interagir avec le promoteur (réunion, monitoring...)				1
RECRUTEMENT				
4 – Le centre a-t-il le potentiel de recrutement ?				
La population ciblée est présente dans le centre				1
Etude(s) clinique(s) susceptibles d’être en concurrence (même population cible et/ou de période de réalisation ...)				1
Les modalités de recrutement dans le centre ont été évaluées (file active régulière ou nouveau patient à informer, par qui ? comment ? ...)				1
(Selon le protocole), la possibilité de recruter des sujets en dehors du centre a été discutée (annonce web, mailing, médecine de ville) et un accord du CPP a été demandé				1
La capacité à recruter le nombre de sujet requis dans le délai imparti est confirmé (dossiers médicaux, liste informatisée → pre-screening ; évaluation du taux de screen-failure pour déterminer le nb de sujets réellement randomisés)				1
Les modalités pratique de recueil du consentement dans le centre sont acceptables et réalisables (délai de réflexion, urgence, problème particulier...)				
Les exigences du protocole versus leur impact sur l’accord des sujets à participer ont été évaluées (nb de visites, type d’examen, ratio de randomisation si étude versus placebo)				
La période de traitement ou de suivi est compatible avec le calendrier et les périodes de congés éventuels (fermeture d’unité...)				

Question	Oui	Non	NA	Commentaires
LOGISTIQUE				
5 – Le centre a-t-il assez de ressources au sein de l'équipe ?				
Le personnel qualifié nécessaire à la réalisation de l'essai a été identifié et sa disponibilité pendant la durée de l'étude vérifiée				1
Le centre dispose d'une ou plusieurs personne(s) ressource pour : - planifier les RDV patients (consultation, imagerie..), - les prélèvements biologiques - la préparation des échantillons - l'envoi centralisé des échantillons ou images - l'accompagnement patient/famille dans le circuit hospitalier - la logistique des UT et liens avec la pharmacie - la surveillance médicale (sécurité post examen, PK...) - le recueil des données dans le (e)CRF - les réponses aux « queries »				1
Un besoin en personnel a été identifié (temps TEC ou Infirmière supplémentaire, prestation par un laboratoire ou cabinet d'imagerie de ville...)				1 <i>à signaler à sa Direction lors de l'établissement de la convention établissement / promoteur</i>
Le centre dispose d'une ou plusieurs personne(s) ressource pour : - la calibration de matériel (en cas de prêt de matériel spécifique, de calibration standardisée inter-centres (fantômes en imagerie)...) - le traitement des images si besoin - la transmission des données au promoteur dans les délais impartis (CRF...)				
L'investigateur a la possibilité de déléguer des tâches (co-investigateurs, TEC, IRC, secrétaire...)				
6 – Le centre a-t-il l'installation et l'équipement nécessaire ?				
Le protocole est techniquement faisable (technique clinique, biologique, d'imagerie employée bien maîtrisée)				1
Une entente avec un ou plusieurs autres services a				1

Question	Oui	Non	NA	Commentaires
été identifiée comme indispensable				
Le lieu de prise en charge des sujets est identifié				
L'aide à l'organisation de l'étude a été évaluée (intervention d'un CIC, CRC, CRB...)				<i>Contacter les structures existantes dans le centre si besoin</i>
L'intégration des examens spécifiques à la recherche dans les plannings de routine a été évaluée (ex. plages IRM, TEP, TDM...)				
Le matériel conforme aux exigences du protocole est disponible (ordinateur, connexion internet, thermomètre ambiant, pèse-personne, matériel médical...)				
Un besoin en matériel a été identifié				<i>A discuter avec le promoteur et à signaler à sa Direction lors de l'établissement de la convention établissement / promoteur</i>
L'espace de rangement sécurisé des CRF et matériel de l'étude a été évalué				
L'espace nécessaire aux visites de monitoring du promoteur a été identifié				
AUTRES				