

D-10

ESSAIS CLINIQUES

1. INTRODUCTION

Les établissements de santé et structures de soins participent à la réalisation d'essais cliniques sur les produits pharmaceutiques.

Il appartient aux établissements de santé de disposer de règles et de procédures respectant la détention et la dispensation des produits pharmaceutiques en essais cliniques dans leurs structures.

2. PRINCIPES DE BASES

1. La réalisation des recherches biomédicales avec des produits pharmaceutiques respecte-t-elle le cadre éthique, juridique et scientifique défini par la loi ?

2. Le pharmacien hospitalier, en tant que membre d'un C.C.P.P.R.B., contribue-t-il à l'avis donné par le comité ?

3. Les procédures développées dans les recherches biomédicales avec des produits pharmaceutiques sont-elles connues de l'ensemble des personnes concernées :

3.1. promoteur ?

3.2. investigateur ?

3.3. dispensateur ?

3.4. personnel infirmier contribuant à la réalisation de l'essai ?

3.5. patient ?

4. Toute personne qui se prête à une recherche biomédicale reçoit-elle, avant le début du traitement, une information ?

5. Donne-t-elle son libre consentement, dans le cadre des dispositions prises par la loi ?

1

2

3.1

3.2

3.3

3.4

3.5

4

5

Notes personnelles

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé				
2	partiellement réalisé				
3	en cours de réflexion				
4	non réalisé				
NA	non applicable				

3. METHODOLOGIE DE CONDUITE DES ESSAIS CLINIQUES

6. Existe-t-il un programme d'assurance de la qualité sur l'organisation de la gestion et de la dispensation des produits pharmaceutiques en essai clinique ?

7. La nature protocolaire des essais cliniques et les recommandations relevant des bonnes pratiques cliniques renforcent la nécessité de ce programme ; l'assurance de la qualité repose-t-elle :

7.1. sur l'indication des modalités opératoires et une organisation adéquate ?

7.2. sur l'évaluation du système mis en place ?

8. Dans un établissement de soins, lors de toute participation de la pharmacie à un essai clinique, existe-t-il une organisation intégrant les fonctions à réaliser ?

9. Existe-t-il des modalités opératoires étudiées et codifiées participant d'un système d'assurance de la qualité ?

10. Le profil du personnel nécessaire au bon fonctionnement de l'essai est-il défini ?

11. Les qualités du personnel sont-elles en relation avec le profil et le niveau d'activité ?

12. La formation du personnel :

12.1. est-elle définie ?

12.2. est-elle adaptée au cadre de l'essai et répond-elle à l'organisation mise en place ?

12.3. suit-elle les directives générales concernant la formation (D-11) ?

13. Les fonctions de gestion et de dispensation des produits pharmaceutiques sont-elles correctement réalisées ?

6

7.1

7.2

8

9

10

11

12.1

12.2

12.3

13

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

14. Ces fonctions conduisent-elles à l'assurance des critères suivants :

- 14.1. le produit est-il présent pendant l'essai ?
- 14.2. le produit est-il absent une fois l'essai terminé ?
- 14.3. le produit est-il caractérisé par sa présentation, sa péremption, sa détention ?
- 14.4. tout médicament non utilisé par un patient (partiellement utilisé, rendu) est-il correctement détenu et enregistré ?

15. Les conditions de bonne dispensation suivantes sont-elles remplies :

- 15.1. la dispensation est-elle nominative, sur prescription d'un prescripteur autorisé, aux seuls patients identifiés inclus dans l'essai ?
- 15.2. le dispensateur est-il identifié ?
- 15.3. le destinataire du produit est-il dûment enregistré (traçabilité partielle) ?
- 15.4. l'utilisation du produit peut-elle être confirmée (traçabilité totale) ?

16. La pharmacie détient-elle l'information nécessaire au bon déroulement de l'essai ?

17. L'information est-elle détenue correctement selon les règles en vigueur (D-03) ?

18. L'information est-elle délivrée correctement ?

19. L'information est-elle archivée correctement ?

L'organisation conduit à privilégier la rédaction de deux types de procédures : les procédures générales pour tout essai et les procédures spécifiques pour un essai donné.

14.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

20. Les procédures générales sont-elles :
- 20.1. exhaustives ?
 - 20.2. précises ?
 - 20.3. détaillées ?
 - 20.4. proches, si possible, des dispositions générales d'organisation de la pharmacie ?
21. Les procédures générales envisagent-elles les modalités d'organisation de chacune des opérations pharmaceutiques ?
22. Les procédures spécifiques indiquent-elles pour les essais :
- 22.1. les modalités de préparation ?
 - 22.2. les modalités de réalisation ?
 - 22.3. les modalités de suivi ?
 - 22.4. les modalités de correction ?
 - 22.5. les modalités de clôture des opérations ?
23. Pour l'essai envisagé, les procédures spécifiques permettent-elles :
- 23.1. de faire ?
 - 23.2. de faire faire ?
 - 23.3. d'informer sur ce qui est fait ?
 - 23.4. de décrire la façon de faire ?
 - 23.5. de suivre ?
 - 23.6. de corriger ?
24. Une auto-évaluation de l'organisation et de la prestation pharmaceutique est-elle réalisée ?
25. S'articule-t-elle autour des points suivants :
- 25.1. inventaire des réalisations et des performances ?
 - 25.2. nombre et qualité des essais ?
 - 25.3. nombre des opérations réalisées ?
 - 25.4. maîtrise de ces opérations ?
 - 25.5. inventaire de l'organisation de la pharmacie grâce aux procédures mises en place ?
 - 25.6. inventaire des dysfonctionnements des autres intervenants non pharmaceutiques ?

20.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Notes personnelles

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé				
2	partiellement réalisé				
3	en cours de réflexion				
4	non réalisé				
NA	non applicable				

26. Une évaluation de la prestation pharmaceutique est-elle réalisée, par les partenaires de la pharmacie, sous forme d'une enquête de satisfaction ?

26

Notes personnelles

4. CONDUITE DES ESSAIS CLINIQUES

Les procédures d'utilisation des produits pharmaceutiques en essai clinique couvrent les étapes suivantes : mise en place de l'essai clinique, déroulement de l'essai clinique et clôture de l'essai clinique.

27. Le pharmacien est-il chargé de veiller à l'élaboration et à la mise en oeuvre des procédures couvrant les différentes opérations pharmaceutiques ?

27

28. L'élaboration des documents s'adapte-t-elle à l'établissement, à son organisation et à ses propres besoins ?

28

29. Des procédures générales et des procédures spécifiques sont-elles rédigées ?

29

4.1. MISE EN PLACE DE L'ESSAI CLINIQUE

Tout essai clinique, impliquant la structure pharmaceutique hospitalière, fait l'objet d'une information du pharmacien de la part du promoteur.

30. Le pharmacien s'assure-t-il de l'information reçue par l'investigateur ?

30

31. Le pharmacien demande-t-il à ce que les informations obligatoires (article R. 5124-1 du C.S.P) soient complétées le cas échéant par des données relatives :

31.1. à la préparation hospitalière ?

31.1

31.2. au conditionnement ?

31.2

31.3. à l'étiquetage ?

31.3

31.4. aux conditions particulières de conservation ?

31.4

31.5. à la stabilité dans les conditions de l'essai clinique ?

31.5

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

32. Le pharmacien dispose-t-il de l'information délivrée au patient pour l'aider à la réalisation de l'acte pharmaceutique ?

32

33. Le pharmacien informe-t-il le promoteur et l'investigateur des modalités opératoires qu'il prévoit de mettre en place pour la gestion et la dispensation des produits pharmaceutiques ?

33

34. En cas d'actes pharmaceutiques particuliers (par exemple préparation du médicament à administrer...) les procédures relatives à ces actes sont-elles annexées au protocole de l'essai ?

34

35. Existe-t-il un contrat liant le promoteur et le pharmacien hospitalier et définissant leurs responsabilités dans l'essai ?

35

4.2. DEROULEMENT DE L'ESSAI CLINIQUE

36. Toute information annonçant l'essai est-elle écrite ?

36

37. Est-elle complétée par une information orale pour juger de la compréhension des écrits et vérifier l'exhaustivité de l'information ?

37

38. Le recueil de l'information est-il préparé ?

38

39. Une grille de renseignements est-elle élaborée pour faciliter le recueil et la présentation de l'information ?

39

40. Toute documentation concernant l'essai fait-elle l'objet d'un classement, avec constitution d'un dossier individuel par essai ?

40

41. Le rangement des dossiers et leur indexation répondent-ils aux règles de confidentialité et d'archivage des essais cliniques ?

41

42. La gestion et la dispensation des produits pharmaceutiques font-elles l'objet de la rédaction de protocoles particuliers à l'essai ?

42

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

43. S'il y a lieu, les conditions d'administration ou d'utilisation des produits pharmaceutiques, à l'usage du personnel de soins, font-elles l'objet d'un protocole ?

43

44. Ce protocole est-il communiqué :

44.1. au personnel de soins ?

44.1

44.2. au personnel de la pharmacie ?

44.2

44.3. à l'investigateur ?

44.3

44.4. au promoteur ?

44.4

45. Les conditions de stockage des produits pharmaceutiques sont-elles définies ?

45

46. Sont-elles adaptées :

46.1. aux produits ?

46.1

46.2. au déroulement de l'essai ?

46.2

46.3. aux conditions définies par le protocole de l'essai ?

46.3

47. Respectent-elles les conditions légales de détention des produits pharmaceutiques ?

47

48. Sont-elles connues des utilisateurs et des différents intervenants ?

48

49. Une procédure de démarrage de l'essai :

49.1. est-elle élaborée ?

49.1

49.2. décrit-elle les opérations préalables au lancement ?

49.2

49.3. établit-elle les vérifications nécessaires ?

49.3

50. Des procédures de commande et de réapprovisionnement des produits pharmaceutiques mentionnent-elles :

50.1. les circuits ?

50.1

50.2. les supports ?

50.2

50.3. l'envoi et le traitement de la commande ?

50.3

50.4. l'enregistrement des données ?

50.4

Notes personnelles

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé				
2	partiellement réalisé				
3	en cours de réflexion				
4	non réalisé				
NA	non applicable				

51. La procédure de réception des produits pharmaceutiques :
- 51.1. décrit-elle le déconditionnement de l'envoi ?
 - 51.2. décrit-elle la vérification et l'enregistrement des données ?
 - 51.3. décrit-elle le rangement des produits ?
 - 51.4. prévoit-elle l'information du responsable pharmaceutique de l'essai ?
 - 51.5. décrit-elle le traitement de l'information et le circuit pour le règlement des litiges ?
 - 51.6. mentionne-t-elle le classement des documents ?

La dispensation des produits en essai clinique est un acte pharmaceutique.
La prescription est sous la seule responsabilité de l'investigateur et/ou des co-investigateurs.

52. Une analyse de la prescription est-elle réalisée ?
53. La cession des produits fait-elle l'objet d'un enregistrement des données ?
54. Les retours à la pharmacie font-ils l'objet d'une procédure écrite ?
55. Cette procédure est-elle connue des intervenants ?
56. Les informations délivrées par la pharmacie (par exemple conseil au patient, conseil sur l'administration d'un médicament ...) sont-elles directement issues des informations transmises sur le produit et sur l'essai clinique ?
57. Les informations délivrées par la pharmacie sont-elles :
- 57.1. validées par le promoteur ?
 - 57.2. validées par l'investigateur ?
58. Existe-t-il, pour tout essai clinique, une procédure de suivi pharmaceutique des opérations ?
59. La procédure décrit-elle aussi les conditions de monitoring et d'audit de l'essai ?

51.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51.5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51.6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
59	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Notes personnelles

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé				
2	partiellement réalisé				
3	en cours de réflexion				
4	non réalisé				
NA	non applicable				

4.3. CLOTURE DE L'ESSAI CLINIQUE

60. Existe-t-il une procédure de clôture des opérations ?

60

61. Décrit-elle en détail :

61.1. le traitement des produits pharmaceutiques restants ?

61.1

61.2. le traitement du dossier ?

61.2

61.3. l'archivage du dossier ?

61.3

62. La procédure concernant les produits mentionne-t-elle :

62.1. le traitement des retours ?

62.1

62.2. les conditions éventuelles de destruction des produits non utilisés ?

62.2

63. La clôture du dossier comprend-elle une vérification du dossier et de son contenu ?

63

64. Cette opération est-elle contradictoire, notamment avec le promoteur ?

64

65. Le pharmacien rédige-t-il un bilan pharmaceutique de fin d'essai ?

65

66. Tous les documents relatifs à l'essai, son déroulement, sa clôture sont-ils archivés selon les dispositions légales en vigueur ?

66

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			