



MARIE LANG – DIRECTEUR

PR REGIS BORDET - PRESIDENT

Le CeNGEPS a été officiellement créé par avis publié au Journal officiel du 28 mars 2007.

La première réunion de son Assemblée générale, au cours de laquelle a été nommé son directeur, chargé du fonctionnement du groupement selon sa convention constitutive, s'est tenue le 26 avril 2007. Comme pour toute structure nouvelle, le processus d'engagement fut progressif : mise en place et définition du plan d'actions, de son calendrier, puis de lancement et d'instruction d'un premier appel à projets mobilisant l'essentiel de ses ressources financières.

On peut donc considérer que l'action du GIP CeNGEPS a été véritablement engagée dans le courant de l'année 2008. En effet, après la sélection de ce premier appel à projets d'autres étapes ont suivi, liées à la formalisation juridique et financière de l'affectation des crédits, puis à leur utilisation concrète ; le recrutement des quelques trois cent postes financés au titre du 1^{er} appel à projets lancé par le CeNGEPS entre les sept inter-régions de recherche clinique (DIRC) ayant nécessité un certain temps.

L'évaluation conduite par l'AERES au cours du dernier semestre 2010 s'était donc faite sur la base d'un recul de deux ans d'exercice effectif. Cela était relativement bref pour mesurer l'impact des actions entreprises, d'autant que certaines d'entre elles venaient d'être initiées fin avril 2010, notamment l'ouverture du site Internet grand public « *notre-recherche-clinique.fr* ».

Néanmoins, les éléments fournis à l'AERES ont permis de porter un jugement global favorable sur l'adéquation et la cohérence des actions pour répondre à l'objectif fixé :

Renforcer la performance de l'activité de recherche clinique en France pour les industries du médicament : « Recruter +, + vite et mieux »

A la suite de l'évaluation favorable de l'AERES et du vote positif du Conseil d'administration du Leem, le mandat quadriennal du CeNGEPS a été renouvelé pour un nouveau mandat de 4 ans (avis JO du 5 avril 2011).

Le plan d'actions initié pour la période 2011-2014 tient compte des observations et recommandations des auditeurs.

Aujourd'hui, les premiers résultats de 4 ans d'actions effectives peuvent commencer à être mesurés par des indicateurs d'impact tangibles.

SOMMAIRE

Première partie :	6
L'organisation mise en place par le CeNGEPS	6
• POURQUOI LE GIP CeNGEPS ?	7
1. Un constat partagé : renforcer l'organisation de la recherche clinique en France	7
2. Une compétitivité internationale accrue	8
3. Le choix juridique en 2007 d'un groupement d'intérêt public	9
• UNE STRUCTURATION ADAPTEE AUX OBJECTIFS DU GIP CeNGEPS	11
1. Des opérateurs déjà existants comme appui du CeNGEPS	12
2. Des frais de structure limités pour privilégier l'action opérationnelle	14
3. Une mobilisation pluriannuelle des ressources financières du CeNGEPS	19
4. Les mesures d'impact des actions entreprises avec obligation de résultats	23
Seconde partie : Les actions engagées par le CeNGEPS et leurs premiers résultats	26
ETAT DES LIEUX DE LA RECHERCHE CLINIQUE INDUSTRIELLE DE 2007 A AUJOURD'HUI : LES POINTS CRITIQUES	29
1. Les faiblesses identifiées en 2007 et les actions mises en place par le CeNGEPS pour y remédier	29
2. Les points critiques de la situation 2012 recensés par l'enquête attractivité du Leem	31
3. Les nouveaux défis à l'horizon 2020	32
I. RENFORCER	35
➤ La filière hospitalière	35
ACTION N°1 : INSTALLER DES REFERENTS ET DES POINTS DE CONTACT « ESSAIS CLINIQUES INDUSTRIELS » DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE	36
ACTION N°2 : SOUTENIR LES INVESTIGATEURS HOSPITALIERS	41
➤ Dynamiser le recrutement de patients	51
ACTION N°3 : STRUCTURER DES RESEAUX THEMATIQUES NATIONAUX D'INVESTIGATION CLINIQUE ...	52
ACTION N°4 : MOBILISER DES POTENTIELS D'INVESTIGATION INACTIFS AUJOURD'HUI	59
• Les Etablissements non universitaires	59
• Les réseaux « ville/hôpital »	63
II. HARMONISER	65
ACTION N°5 : HARMONISER LES PROCEDURES DE MISE EN PLACE DES ESSAIS CLINIQUES INDUSTRIELS A L'HOPITAL	65
ACTION N°6 : MISE AU POINT D'UN SUPPORT INFORMATIQUE NATIONAL DE SUIVI DE L'ACTIVITE D'ESSAIS CLINIQUES INDUSTRIELS DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE	70

ACTION N°7 : METTRE AU POINT UN MODELE NATIONAL D'EVALUATION AUTOMATISEE DES CAPACITES D'INCLUSION	75
III. INFORMER	79
ACTION N°8 : INFORMER ET PROMOUVOIR LA RECHERCHE CLINIQUE AUPRES DU GRAND PUBLIC	79
ACTION N°9 : METTRE EN LIGNE DES REPERTOIRES SUR LES FORMATIONS A LA RECHERCHE CLINIQUE ET LES RESEAUX D'INVESTIGATION CLINIQUE ACTIFS EN FRANCE	85
ACTION N°10 : FAVORISER LA RECONNAISSANCE DE LA FONCTION DE TEC AU SEIN DES ETABLISSEMENTS DE SANTE	87
ACTION N°11: COMMUNIQUER SUR LE GIP CENGEPs POUR DIFFUSER ET FAIRE CONNAITRE SES ACTIONS	88
IV. FORMER	90
ACTION N°12 : ORGANISATION D'UNE SESSION ANNUELLE DE FORMATION A L'EHESP SUR « LA RECHERCHE CLINIQUE ET L'INNOVATION A L'HOPITAL : ENJEUX ET PRATIQUES »	90
ACTION N°13 : FORMER LES MEDECINS INVESTIGATEURS A LA RECHERCHE CLINIQUE ET AUX BONNES PRATIQUES PROFESSIONNELLES	93
Conclusion et premiers enseignements	97
LEXIQUE	102
ANNEXES	I
Annexe 1 : Règlement intérieur du CeNGEPS	II
Annexe 2 : Liste des référents et fiche de mission-type	XVII
Annexe 3 : Analyse du questionnaire référents	XXIII
Annexe 4 : Bilan des formations organisées par les DIRC	XLV
Annexe 5 : Bilan 2011/2012 de l'intervention des TEC	XLVIII
Annexe 6 : Bilan des centres clôturés avec TEC versus sans TEC	LXI
Annexe 7 : Liste des réseaux soutenus par le CeNGEPS	LXVII
Annexe 8 : Charte des réseaux d'investigation clinique soutenus par le CeNGEPS	LXVIII
Annexe 9 : Fiche technique de l'Extranet Réseaux	LXXI
Annexe 10 : Plaquette institutionnelle du CeNGEPS	LXXVIII
Annexe 11 : Enquête attractivité du LEEM	LXXX
Annexe 12 : Bilan des dotations obtenues lors des appels à projets du CeNGEPS	LXXXI

Un avis du ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur, publié au Journal Officiel le 28 mars 2007, officialise la création du Centre national de gestion des essais de produits de santé (CeNGEPS), groupement d'intérêt public.

Sa mise en place avait été décidée lors de la seconde réunion du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS). Cette instance est présidée par le Premier ministre et associe, sur le modèle britannique du « *Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force* » (PICTF) créé par Tony Blair, les plus hautes autorités politiques et représentants des industries de santé. Son objectif était de définir les conditions du maintien de l'attractivité de la France pour les industries de santé, l'enjeu ayant des répercussions économiques non négligeables.

L'avis précise que le CeNGEPS a pour objet de faciliter la coordination et la gestion des essais cliniques à promotion industrielle réalisés dans les établissements de santé ou dans le cadre des réseaux de soins. A ce titre, le GIP a pour mission :

- + de soutenir la professionnalisation et l'amélioration de la qualité des essais cliniques à promotion industrielle en s'appuyant sur les délégations interrégionales à la recherche clinique (DIRC);
- + d'améliorer la gestion des aspects logistiques et administratifs des essais cliniques industriels ;
- + de maintenir l'attractivité et la compétitivité internationale du territoire français pour la réalisation des essais cliniques à promotion industrielle en contribuant à la réalisation de ces essais cliniques dans les meilleurs délais.

Le siège du GIP CeNGEPS a été fixé aux Hospices Civils de Lyon. Quatre considérations avaient présidé au choix de ce lieu d'implantation :

- 🔗 le fait que « LyonBioPôle » était l'un des deux seuls pôles de compétitivité mondiaux dans le domaine de la santé
- 🔗 une localisation décentralisée pour impulser la mise en place de réseaux de recherche à l'échelle du territoire national dans une interrégion très active dans le domaine de la recherche médicale
- 🔗 le fait que les Hospices civils de Lyon (HCL) étaient le siège de la délégation inter-régionale de recherche clinique « Rhône-Alpes Auvergne », l'un des neuf membres du groupement
- 🔗 la perspective de construction d'un centre de recherche clinique dans lequel le GIP « CeNGEPS » avait vocation à s'intégrer

Dans son rapport « *sur la mission en vue de la création d'un centre de recherches cliniques* » remis à la direction générale des HCL le 8 juillet 2008, le Dr Michel SIBILLE avait conclu à l'intérêt de l'opération. En effet, cela permettait la concentration des compétences dans le « cluster » lyonnais, à proximité directe d'une filière hospitalière d'investigation sécurisée.

Le projet a souffert d'un long temps de latence lié à la consolidation de ses volets scientifiques et financiers. Celui-ci ne devrait voir le jour qu'en 2015 au Centre hospitalier « Lyon-Sud », à proximité du secteur de Gerland, et concentrera des structures académiques et industrielles de recherche en santé.

Première partie :

L'organisation mise en place par le CeNGEPS

*– Une agence de moyens soumise
à un impératif d'efficience –*

Partenariat public/privé, le CeNGEPS est une agence de moyens, soumise à la contrainte de l'utilisation optimale de ses ressources.

POURQUOI LE GIP CENGEPS ?

A RETENIR :

Le partage d'un même constat par les acteurs de la recherche clinique

-  Affaiblissement de la position de la France comme lieu de réalisation des essais cliniques médicaments
 - + Documenté par une série de publications et de rapports
 - + Lente érosion du nombre de nouveaux essais cliniques déclarés à l'ANSM
 - + Des pays émergents de plus en plus compétitifs et performants

Structuration du CeNGEPS

-  Création d'un Groupement d'intérêt public (GIP) pour une association Public/Privé, composé à :
 - o 51% de membres au statut public
 - o 49% du Leem

La gouvernance du CeNGEPS au cours du deuxième mandat devra être revue dans sa convention constitutive

-  Depuis 2011, des contacts créés avec des acteurs de la recherche clinique à promotion industrielle : Participation de l'AFCROs, association représentative des CRO (Contract research organisation), aux Réunions trimestrielles « Points de contact » / Industriels

1. Un constat partagé : renforcer l'organisation de la recherche clinique en France

Le CeNGEPS a été fondé sur le partage par les acteurs de la recherche clinique d'un même diagnostic : l'affaiblissement de la position de la France comme lieu de réalisation des essais cliniques de médicaments et donc la nécessité d'une amélioration de la performance de la recherche clinique pharmaco-thérapeutique en France. Cette communauté de pensée puisait ses racines dans une série de publications et de rapports parus au début de la décennie.

Deux rapports en 2004, celui de Jean Marmot¹ alors Président de chambre à la Cour des Comptes et celui d'Antoine Masson, Conseiller général des mines², avaient d'abord alerté les pouvoirs publics sur le relatif déclin de la France, longtemps terre d'accueil des industries de santé et de leurs activités de recherche et développement.

« Plus un pays importera ses produits de santé, notamment des Etats-Unis (...), écrivait Jean Marmot dans son rapport, plus il rendra vulnérables ses propres mécanismes de maîtrise des dépenses sociales ».

En parallèle, le Leem conduisait depuis 2002, tous les deux ans, une enquête auprès de ses adhérents pour évaluer leur perception de l'attractivité et de la compétitivité de la France en matière de recherche clinique pharmaco-thérapeutique. L'enquête réalisée en 2004³ par le Cabinet AEC Partners recommandait de « rattraper le retard de productivité par rapport aux meilleurs pays européens notamment en terme de vitesse de recrutement ».

L'enquête suivante réalisée en 2006 auprès de vingt entreprises du médicament représentant 61% du marché français, concluait à « une perception par les fonctions internationales de la productivité de la Recherche Clinique en France qui restait relativement négative comparativement à celle des autres pays ».

Les chiffres d'activité venaient confirmer les conclusions alarmistes de ces différents rapports et enquêtes. On notait une lente érosion du nombre de nouveaux essais cliniques déclarés à l'AFSSAPS :

- I. 1 467 nouveaux essais cliniques déclarés en 1998
- II. 1 223 en 2004
- III. et seulement 1 045 en 2005

2. Une compétitivité internationale accrue

Les essais cliniques en France mettent plus de temps à être réalisés, et beaucoup trop de centres investigateurs sont fermés sans inclusion. Ces points faibles pénalisent la recherche clinique française par rapport à celles de ses concurrents (voisins plus ou moins proches).

En effet, dans un contexte de mondialisation, la recherche clinique n'est plus le monopole de quelques pays privilégiés. L'offre s'est diversifiée avec l'apparition de nouveaux concurrents issus des pays émergents, offrant des avantages comparatifs.

Si l'on prend l'exemple de l'Inde ou de la Chine, force est de constater que ces pays disposent d'atouts majeurs. Ces derniers sont liés à la taille de leur population, avec donc une grande facilité de recrutement des patients à inclure en quantité, quelle que soit la pathologie.

1. Rapport. « L'attractivité de la France pour les industries de biens de santé » - 12 mai 2004/
<http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/044000208/index.shtml>

2. Pharma France 2004. « S'inspirer des politiques publiques étrangères d'attractivité pour l'industrie pharmaceutique innovante » - mai 2004 / <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/044000206/index.shtml>

3 « Place de la France dans la Recherche clinique Internationale » - Leem – Résultats de l'Enquête 2004 et 2006

Cette facilité est d'autant plus grande que pour cette population qui dispose d'un filet sanitaire beaucoup moins protecteur qu'en France, la participation à des essais cliniques est un moyen pour elle d'accéder aux thérapeutiques innovantes.

3. Le choix juridique en 2007 d'un groupement d'intérêt public

Le choix de la formule juridique pour asseoir cette coopération entre des entités publiques et privées, reflétait l'objectif d'intérêt général fixé au groupement.

+ L'association du public et du privé autour d'un objectif commun : quelle gouvernance ?

Pour régir les relations de partenariat entre des personnes morales publiques et privées, le choix juridique retenu a été celui du groupement d'intérêt public, avec l'inconvénient que présente la relative lourdeur de sa mise en place et de sa gestion.

Le Groupement d'intérêt public conserve son originalité près de trente ans après sa création par la Loi d'orientation et de programmation pour la recherche et le développement technologique de la France du 15 juillet 1982. Il constitue l'une des rares formules juridiques permettant de dépasser le clivage du statut public/privé de ses membres. Il permet à des personnes publiques et privées de s'associer dans un objectif commun qui ne doit pas être lucratif, en mettant en commun des moyens déterminés dans la convention constitutive. En règle générale, les groupements d'intérêt public relèvent de la comptabilité privée.

+ Une mobilisation forte des industriels du médicament

Dans le cas du CeNGEPS, la participation des organismes à statut public est légèrement majoritaire 51%. Cependant, les représentants de l'industrie pharmaceutique détiennent 49% des parts. Leur participation assidue aux différentes instances du CeNGEPS, l'audition du président et du directeur par le Conseil d'administration du Leem, puis à différentes reprises par son groupe « *Attractivité de la recherche clinique* » manifestent le grand intérêt porté à l'action du GIP.

Le partenariat public/privé incarné par le GIP CeNGEPS associe l'ensemble des acteurs et opérateurs de la recherche clinique en France à une exception notable, celle de l'industrie biomédicale. Cette abstention a deux raisons :

- + A l'époque de la mise en place du CeNGEPS, la directive européenne 2007/47/CE du 5 septembre 2007 modifiant notamment la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, n'avait pas encore été transposée en droit français⁴. De ce fait,

⁴ Transposition faite par l'intermédiaire du décret n°2009-482 du 28 avril 2009

les contraintes pesant sur les industriels de l'équipement médical pour obtenir le marquage CE en termes de preuve clinique étaient moins exigeantes.

En conséquence, la thématique de la recherche clinique mobilisait peu les industriels du biomédical.

- + Les organismes professionnels représentant les industries biomédicales étaient opposés au paiement de la taxe fiscale additionnelle par leurs adhérents. Ceux-ci étaient constitués pour partie de PME à la situation financière plus fragile que celle des laboratoires pharmaceutiques

Plusieurs rencontres ont toutefois été organisées avec des représentants du SNITEM, syndicat représentant l'industrie biomédicale. Dans la mesure où le logiciel hospitalier « SIGREC⁵ », cofinancé par le CeNGEPS avec le ministère de la Santé, a vocation à gérer l'intégralité de l'activité de recherche clinique interventionnelle des établissements de santé, tôt ou tard les promoteurs biomédicaux d'essais cliniques devront s'approprier l'outil. (Le fonctionnement du logiciel repose sur le principe d'une initialisation des essais dans la base directement par le promoteur de l'essai.) Une rencontre a également été organisée avec « France Biotech », association représentant les industriels de biotechnologie.

Le CeNGEPS entretient des relations régulières avec l'AFCROs, association représentant les CRO (Contract research organisation). Il est à noter que les promoteurs industriels délèguent de façon croissante à ce prestataire tout ou partie de leur activité de recherche clinique. De ce fait, depuis 2011 les réunions associant industriels et points de contact interrégionaux leur sont ouvertes pour renforcer les liens.

La gouvernance du CeNGEPS au cours du deuxième mandat devra être revue dans sa convention constitutive, au-delà de la mutation des DIRC en GIRCI, du fait de :

- I.1. la loi Warsmann et son décret d'application avant mai 2013 ⁶
- I.2. la question d'une implication accrue des Ministères (Santé, Recherche, Budget) suite à la modification du circuit de financement du CeNGEPS née de la réforme de l'Assaps introduite dans la loi 2011-1966 du 21 décembre 2011 de la LFSS pour 2012 dans son article 59

A cette occasion le Leem a réaffirmé son attachement au maintien de sa représentation à hauteur de 49%.

⁵ SIGREC : Système de gestion de la recherche et des essais cliniques

⁶ Loi n° 2012-387 du 22 mars 2012 relative à la simplification du droit et à l'allégement des démarches administratives

UNE STRUCTURATION ADAPTEE AUX OBJECTIFS DU GIP CeNGEPS

A RETENIR :

- 📌 Les inter-régions hospitalières de la recherche clinique comme vecteurs pour porter les actions à entreprendre (DIRC et DRICI) via le lancement d'appels à projets annuels compétitifs.
- 📌 Des frais de structure inférieurs à 5% afin de privilégier l'action opérationnelle
- 📌 Une gestion pluriannuelle des ressources financières du CeNGEPS
- 📌 Une projection budgétaire future très difficile à réaliser à ce jour :
 - Attente du versement des annuités 2011 et 2012 de la taxe fiscale
 - Manque de lisibilité sur les fonds qui seront versés au CeNGEPS sur les années 2013 et 2014 : pourtant essentiel pour assurer la décroissance des actions dans de bonnes conditions
- 📌 Les mesures d'impacts des actions financées par le CeNGEPS
 - Développement d'un outil central de pilotage, l'Extranet CeNGEPS, pour suivre l'activité des TEC en temps réel et gérer les appels à projets « Renfort de la filière hospitalière » et « Réseaux d'investigation clinique ».
 - D'autres moyens d'accompagnement des actions : réunions Réseaux et Points de contact inter-régionaux, visites des DIRC...
 - Mise en place d'indicateurs de performance pour chaque Appel à projets

Le GIP CeNGEPS a été créé pour renforcer la performance de l'investigation clinique française. Cet objectif et le plan d'actions sont résumés dans la formule emblématique et largement reprise : « **Recruter plus, plus vite et mieux** » dans les essais cliniques industriels.

Pour relever le défi et renforcer la productivité de la recherche clinique française, le CeNGEPS a intégré quatre contraintes qui le stimulent :

- 📌 une contrainte de temps, puisque le GIP a été créé pour une durée limitée,
- 📌 une obligation de résultats, par la démonstration de l'impact tangible de ses actions au terme de son mandat,
- 📌 l'optimisation de l'utilisation de ses ressources limitées en regard de l'ambition de sa mission,
- 📌 l'adaptation à l'environnement avec lequel interagit le CeNGEPS.

Le GIP CeNGEPS dans sa forme et son mode de fonctionnement a été orienté en fonction de ces contraintes.

1. Des opérateurs déjà existants comme appui du CeNGEPS

La multiplicité des opérateurs en recherche clinique

Le premier impératif des initiateurs du CeNGEPS a été de ne pas complexifier l'organisation de la recherche biomédicale en France. En effet, le morcellement de la promotion industrielle d'essais cliniques en France n'a d'équivalent que dans la multiplicité de celle des promoteurs institutionnels et académiques.

Le Leem compte à lui seul 270 adhérents de taille et de sensibilité différentes (big-pharmas/distributeurs-OTC ; laboratoires anglo-saxons/français ...). L'AFCROs de son côté représente 47 sociétés. On constate le même foisonnement pour les opérateurs publics du secteur des sciences du vivant :

-  les organismes de recherche traditionnels, créés après la seconde guerre mondiale sous statut d'EPST⁷, l'INSERM et le CNRS, mais aussi le CEA⁸ et l'INRA⁹,
-  Les établissements de santé dont vingt-neuf CHU,
-  De nouvelles structures qui ont vocation, soit à soutenir et suivre la recherche dans une pathologie ou une thématique déterminée selon les impératifs de santé publique du moment, soit à créer du lien entre les organismes existants : ANRS, Institut national du Cancer, ANR, pôles de compétitivité, cancéropôles, Instituts Carnot, CTRS/RTRS ...

C'est dans ce contexte que l'INSERM a mis en place, en Avril 2009, une instance de coordination appelée AVIESAN (Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé). Elle rassemble les grands acteurs institutionnels de la vie et de la santé en France et montre *a posteriori* qu'il était indispensable de coordonner toutes les entités existantes. Cela reste d'ailleurs toujours d'actualité. La Ministre de la santé l'a évoqué à l'occasion du 3^{ème} anniversaire d'AVIESAN dans son discours du 3 juillet 2012. C'est également un sujet abordé par Ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur dans les missions confiées aux Assises de l'enseignement supérieur et de la recherche le 11 juillet 2012.

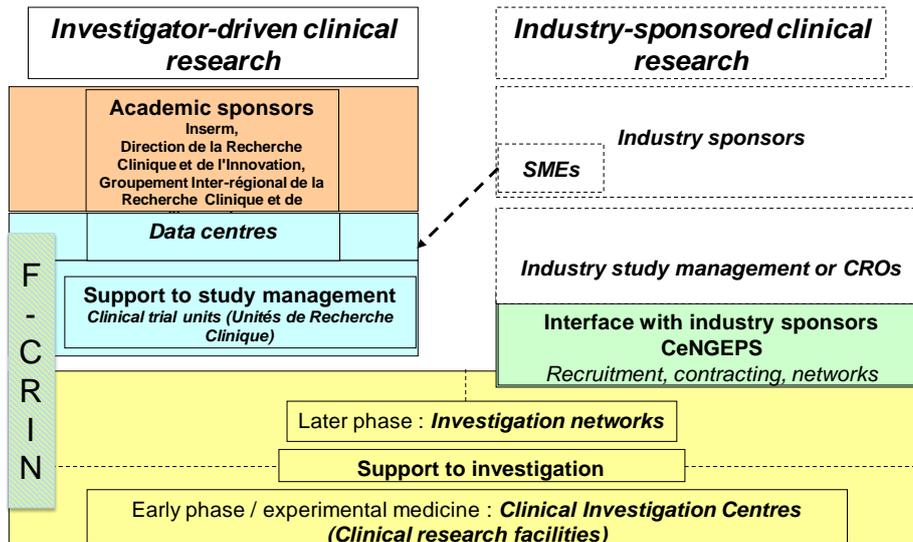
Dans le cadre de l'Alliance AVIESAN, le CeNGEPS apparaît clairement comme l'interface entre les promoteurs industriels et les centres investigateurs (voir schéma d'organisation ci-après)

⁷ EPST : établissement public scientifique et technique

⁸ le président directeur général de l'Inserm était précédemment directeur du département des sciences du vivant du CEA

⁹ Les quatre Centres de recherche en nutrition humaine (CRNH) relève de l'INRA

Clinical research infrastructures : support to investigation and to study management



Source : Pr André SYROTA, PDG d'AVIESAN, Londres 17 octobre 2012

En 2007, il était hors de question, en tout cas pour les initiateurs du CeNGEPS et ses responsables, d'ajouter une strate supplémentaire à ce foisonnement. Ceci semblait d'autant plus logique que le CeNGEPS est un organisme de mission, créé pour une durée limitée et qui, une fois sa mission accomplie ou bien engagée, aura vocation à disparaître ou à passer le relais à un organisme de substitution établis. Sa mission n'est pas d'orienter l'activité de recherche clinique dans tel ou tel domaine ou thématique mais de proposer des moyens et de fournir des outils supplémentaires à ceux qui font de la recherche et de contribuer à renforcer l'organisation générale.

A partir de ce double constat, il était dans l'intérêt du CeNGEPS, d'impliquer les opérateurs existants en jouant un rôle financier incitatif.

S'appuyer sur les interrégions hospitalières de recherche clinique

Parmi les opérateurs préexistants en recherche clinique, le CeNGEPS a choisi de s'appuyer en priorité sur les établissements de santé qui, parce qu'ils constituent le lieu privilégié de conduite des essais cliniques, ont potentiellement l'effet de levier le plus fort. En effet, l'établissement de santé concentre toutes les ressources humaines et matérielles nécessaires à la réalisation des essais cliniques industriels.

Il est :

-  un lieu d'accueil des patients,
-  un lieu d'exercice des médecins investigateurs et des personnels techniques de recherche,
-  un lieu de soins avec la disponibilité de plateaux techniques permettant la réalisation des investigations les plus complexes,

Même lorsque les essais cliniques ciblent des patients atteints de maladies chroniques stabilisées suivis en ville, hospitalisés de manière très épisodique (par exemple le diabète de type II), leur coordination est le plus souvent assurée par un médecin hospitalier.

En 2005, la mise en place de sept interrégions de recherche clinique (ou DIRC¹⁰) a permis de lever un problème de taille lié à la fragmentation du tissu hospitalier, avec plus de neuf-cent établissements publics de santé en France¹¹. L'objectif est de dépasser les cloisonnements inter-établissements et de les obliger à travailler ensemble, alors qu'ils étaient plutôt jusqu'à présent dans une logique de compétition.

Le CeNGEPS a donc pu compter sur des interlocuteurs identifiés et compétents en recherche clinique qui constituent des vecteurs pour porter les actions à entreprendre.

La DIRC, constituée de l'association des Délégations à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) de chaque CHU de son territoire, constitue le niveau « méso » recherché. Il permet de concilier à la fois l'écoute et l'association de tous les opérateurs de recherche de terrain et la capacité de déterminer un projet collectif cohérent.

A l'époque, il y avait toutefois une marge d'incertitude dans le fait de choisir de s'appuyer sur des opérateurs fraîchement créés, pour certains encore en cours de mise en place, dont la fragilité n'était pas à négliger. Le CeNGEPS est parti de l'idée qu'en les reconnaissant comme interlocuteurs privilégiés, il les conforterait en leur donnant une légitimité et donc une crédibilité suffisante pour s'imposer.

Ce pari s'est révélé pertinent puisque l'échelon interrégional a été conforté par la circulaire DGOS/PF4 du 29 juillet 2011 dans ses missions et son assise et est renforcé par l'évolution des DIRC en structures juridiques de GCS baptisés GIRCI « Groupements interrégionaux de recherche cliniques et d'innovation ». D'ici fin 2012 toutes les conventions constitutives devraient avoir été signées et approuvées par la DGOS.

2. Des frais de structure limités pour privilégier l'action opérationnelle

II.1. Un plafond de frais de structure limité à 5% de ses ressources

Le principe de subsidiarité adopté par le CeNGEPS présente un avantage certain. Ce mode de fonctionnement permet de confier aux acteurs de terrain la responsabilité de la réalisation

¹⁰ DIRC : Délégation inter-régionale à la recherche clinique

¹¹ La Circulaire DHOS/OPRC n°252 du 26 mai 2005 « relative à l'organisation de la recherche clinique et au renforcement des personnels de recherche clinique » divise la France en sept territoires avec pour mission de mutualiser au sein de chacun d'entre eux un certain nombre de fonctions en matière d'animation et de gestion de la recherche clinique. Les missions confiées aux DIRC touchent à l'organisation de la formation permanente des professionnels participant à la recherche, au soutien à la mise en œuvre d'une politique de valorisation et de transfert vers l'industrie, l'aide à la réponse aux appels d'offres européens, à l'appui à la réalisation de certaines missions spécifiques du promoteur (assurance qualité), le soutien à la participation des centres hospitaliers non universitaires aux activités de recherche ...

des actions déterminées et financées par le CeNGEPS. De cette manière, cela lui permet de limiter ses frais de structure.

L'objectif assigné au CeNGEPS n'autorise aucune dispersion de financement compte tenu du montant de ses ressources annuelles (environ dix millions d'euros/an), finalement modeste ramené à l'échelon national, pour une action d'envergure dont les effets se devaient d'être lisibles.

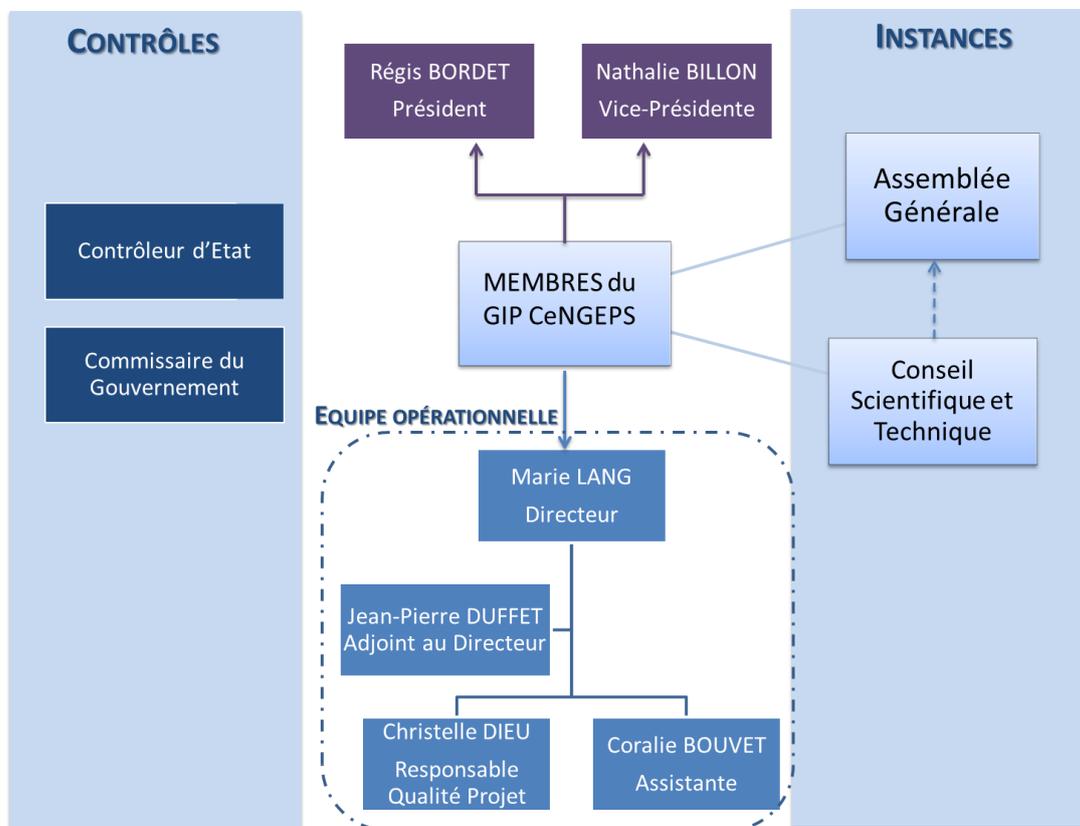
Les responsables du GIP CeNGEPS prennent l'engagement dès l'Assemblée générale inaugurale de limiter les dépenses de fonctionnement à un plafond de 5% de ses ressources, afin de consacrer le maximum aux actions dites d'intervention, celles pour lesquelles il a été créé. Ce seuil a jusqu'ici été respecté :

Frais de fonctionnement	
2007	1,92% sur 9 mois (2,56% sur 12 mois)
2008	2,8%
2009	3,16%
2010	4,3%
2011	3.65%
2012	4.77% des ressources 2011 (donnée provisoire)

Chaque euro étant compté, une filière opérationnelle aussi souple et économe que possible a été mise en place.

II.2. Une équipe fonctionnelle resserrée

Le GIP CeNGEPS est dirigé par un trinôme associant le directeur, le président et le vice-président de l'Assemblée générale, ces deux derniers exerçant leurs fonctions à titre bénévole.



Au 1^{er} novembre 2012, le GIP compte quatre agents salariés :

1. son directeur, directeur d'hôpital en position de détachement
2. une assistante sous contrat à durée déterminée
3. un responsable « *Qualité-Projets* », ingénieur chargé du développement et de l'exploitation des outils de suivi des actions du CeNGEPS et de leur performance, également sous contrat à durée déterminée
4. un chargé de mission adjoint au directeur, poste créé en juin 2011 suite à l'observation de l'AERES sur la « légèreté » de la structure qui la fragilise et la pénalise, poste actuellement pourvu par un médecin contractuel en CDD.

Cette équipe très resserrée, et le statut des personnels qui la compose, est adaptée au caractère éphémère du groupement, ce statut provisoire n'autorisant que des contrats précaires (sauf à proposer des CDI qui, au terme du GIP, conduiraient à des licenciements et au paiement des indemnités correspondantes).

Le directeur a dès lors choisi de s'appuyer sur des compétences externes.

II.3. Le recours aux compétences externes :

Un partenariat avec les Hospices civils de Lyon

Une convention de partenariat a été signée avec les Hospices civils de Lyon (HCL) le 16 mai 2007. Cette convention autorise le recours matériel par le GIP aux HCL pour la mise à disposition de locaux, de ressources humaines, de matériels, de fournitures de prestations diverses, la condition étant que le GIP assure la compensation financière intégrale.

C'est à ce titre que le CeNGEPS occupe des locaux d'une superficie de 35 m² dans un bâtiment à vocation administrative des HCL pour un coût annuel de 3 000 euros (250€/mois). Il a également recours aux marchés de fournitures diverses passés par les HCL selon les règles en vigueur du Code des marchés publics.

La convention signée avec les HCL s'appuie sur les articles 9-2 et 11 de sa convention constitutive qui prévoient la possibilité pour le groupement d'être financé par divers moyens dont les contributions de ses membres et de bénéficier de la mise à disposition de personnel, de locaux, de moyens matériels ou immatériels de leur part.

Le recours à des prestataires externes

Le CeNGEPS s'appuie également sur des prestataires sélectionnés par appel à concurrence selon une procédure formalisée, s'inspirant de celle des marchés publics, présentée à l'Assemblée générale du 26 novembre 2008. L'ensemble des contrats de prestations ont été remis en concurrence au courant de l'année 2011, à échéance des contrats.

Plusieurs domaines d'activité sont concernés :

-  la gestion comptable et financière assurée par le Cabinet « *Euro compta finance* »
-  le développement et le suivi des outils et sites informatiques assurés par un prestataire unique depuis 2011 « *Alicante* »
-  la gestion et l'animation du site notre-recherche-clinique.fr par « *Substance active* »

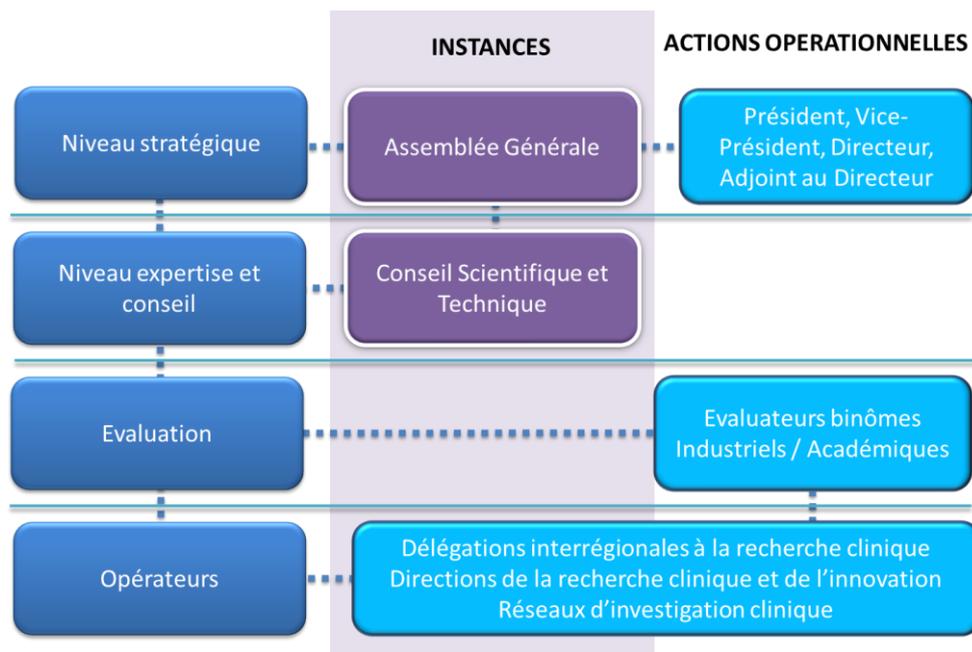
La valorisation de la fonction d'expertise

1. Une organisation bicéphale, associant un niveau stratégique à une compétence d'experts

Selon un schéma classique, l'organigramme du CeNGEPS associe :

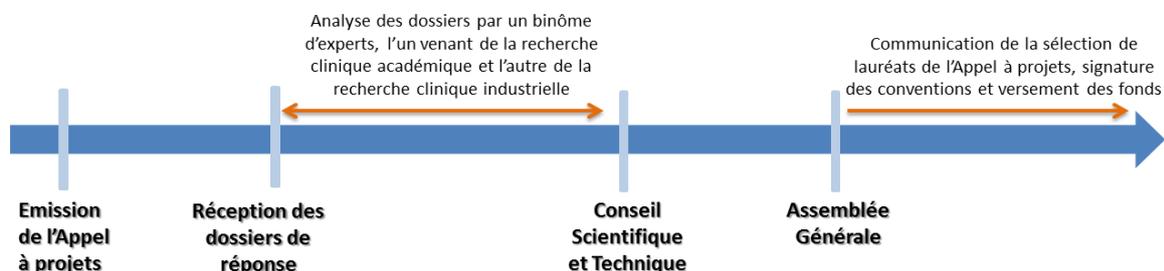
-  une instance délibérative : son Assemblée générale constitué de vingt-quatre membres¹², à qui revient la détermination des orientations politiques et stratégiques du groupement,
-  un Conseil scientifique et technique, instance d'expertise consultative de vingt-cinq membres qui procède à l'expertise des dossiers présentés aux appels à projets lancés par le CeNGEPS et préparer les décisions de l'Assemblée Générale. Il est constitué de professionnels en contact quotidien avec l'activité de recherche clinique (cf. Règlement intérieur en annexe 1).

¹² Y compris son président, son vice-président, le commissaire du gouvernement, le contrôleur d'Etat et le directeur du GIP



2. Le lancement d'appels à projets annuels compétitifs pour impliquer les opérateurs les plus performants (annexe 12)

La procédure d'expertise et de sélection des appels à projets lancés par le CeNGEPS suit un parcours balisé en quatre étapes :



Le choix des experts est opéré en tenant compte de deux critères : la connaissance du domaine et l'absence d'implication ou de lien d'intérêt direct avec le dossier à expertiser. De plus, le CeNGEPS considère que le principe de la confrontation de deux points de vue différents, la perception du chercheur académique n'étant pas la même que celle de l'industriel, permet de neutraliser et de gommer les à priori et donc de donner le maximum d'objectivité à l'expertise commune rendue.

L'Assemblée Générale a posé trois règles de gestion des appels à projets lancés par le CeNGEPS :

- ✚ Chaque appel à projets est conçu sur un mode compétitif. Depuis 2011, les dotations attribuées à chaque lauréat sont liées à un système de bonus/malus en référence à des critères de performance. L'instauration d'un tel fonctionnement a un effet de levier encore plus incitatif

- + Le principe d'une relance annuelle de chaque appel à projets, afin d'établir un bilan et d'ajuster les dotations attribuées
- + La déduction du reliquat de dotation non dépensé en fin d'année du montant de la dotation obtenue pour l'année suivante. Cela garantit que s'il y a des avances de trésorerie, elles bénéficieront au CeNGEPS, leur valorisation constituant des apports de ressources réinjectées dans le financement des appels à projets ultérieurs

3. Une mobilisation pluriannuelle des ressources financières du CeNGEPS

Sur quatre ans, en montant cumulé, le CeNGEPS a disposé de ressources de l'ordre de cinquante-deux millions d'euros. Bien que le rapport annuel de la taxe fiscale qui constitue l'essentiel de ses ressources ne soit que de dix millions d'euros, le CeNGEPS a bénéficié d'un volant financier plus important lié :

- o à l'apport de ressources supplémentaires, lié au versement du fond de promotion du Partenariat « Hopitaux/Leem/FHF »
- o Au décalage entre l'instauration de cette taxe, en 2005, et la mise en place effective du GIP.

I. Le reversement du fond de promotion du Partenariat « Hôpitaux / Leem / FHF » :

Le partenariat, mis en place en 2002, préfigurait avec une dimension plus modeste et des objectifs plus restreints, le GIP CeNGEPS. Il est aujourd'hui éteint.

Il avait instauré un fond de promotion alimenté par une majoration de 7,5% du total des surcoûts hospitaliers des essais cliniques que les laboratoires pharmaceutiques mettaient en place dans les établissements de santé. Ce dispositif a été supprimé à compter du 1^{er} juillet 2007, date à partir de laquelle il n'a plus été possible de facturer cette majoration de 7,5% aux nouveaux essais cliniques à promotion industrielle. Cependant la facturation se faisant à la clôture des essais cliniques dont la réalisation s'étalent fréquemment sur plusieurs années, des fonds ont encore été collectés et versés au CeNGEPS durant son premier mandat.

Au terme de celui-ci, le GIP CeNGEPS a perçu 1,870 millions d'€ grâce à la signature d'une convention financière avec la FHF.

Toutes ressources confondues, le produit de la taxe additionnelle sur le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique mis à part, le CeNGEPS aura bénéficié au terme de son premier mandat de ressources de 3,14 millions d'euros.

II. La valorisation de sa trésorerie :

Lors de son lancement, le GIP CeNGEPS disposait de fortes disponibilités financières en attente d'utilisation. Cela s'explique par l'engagement des dépenses et la mise en route du plan d'actions qui ont été progressifs.

L'équipe du CeNGEPS a porté une attention toute particulière à leur gestion et à leur valorisation en se fixant deux mots d'ordre : « *optimiser et sécuriser* ».

Cela s'est traduit par la recherche des conditions de gestion bancaire les plus avantageuses et les produits financiers les plus rentables, la limite posée étant que leur part de risque soit la plus réduite possible et qu'en tout état de cause elle ne puisse avoir aucun impact sur le capital placé.

Le CeNGEPS s'est orienté vers des placements en produits type OPCVM/SICAV monétaires. Le contexte financier durant le mandat du CeNGEPS s'étant avéré extrêmement volatile avec les convulsions à répétition du marché et l'absence de visibilité sur l'évolution des taux monétaires même à court terme. De ce fait, le panel de produits de placements a été élargi en 2009 avec la souscription de bons de caisse assurant, déduction faite d'une retenue à la source de 10%. Cette dernière solution permet d'avoir un rendement bien supérieur au niveau du marché monétaire. Les termes de la négociation menée avec le Crédit mutuel, organisme bancaire du CeNGEPS, exonèrent de pénalité les opérations de vente de ces bons de caisse, même avant terme.

Pour optimiser la gestion de trésorerie et assurer un placement « à l'euro » afin de tenir compte des mouvements au jour le jour du compte courant, le Crédit mutuel a mis en place un dispositif de gestion automatisé de trésorerie.

Au total, au 31 décembre 2010, le rapport de cette politique de placement de trésorerie conduite par le CeNGEPS devrait être de 1,270 millions d'euros.

Compte tenu de l'absence de versement de recettes au GIP en 2011 et 2012, ce dispositif de source de revenus supplémentaires est en voie d'extinction à ce jour.

III. La disponibilité de cinq annuités de taxe fiscales sur le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique et les années 2011 et 2012 en attente à ce jour

Près d'un an et demi se sont écoulés entre l'instauration de la taxe additionnelle sur le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique¹³ et la création officielle du GIP CeNGEPS¹⁴.

Ce décalage était lié au temps d'instruction et de formalisation. Comme pour toute création d'une nouvelle entité juridique, et *a fortiori* pour un groupement d'intérêt public « recherche », un certain nombre d'étapes de validation doit être respecté jusqu'à la parution officielle au Journal officiel.

Conséquence indirecte de ce décalage, le CeNGEPS, à sa création en 2007, disposait du produit de deux années d'imposition (2005 et 2006) et donc d'une avance d'un an de taxe.

¹³ Taxe additionnelle sur le chiffre d'affaire de l'industrie pharmaceutique affecté par l'article 23 de la loi n° 2005-1720 du 30 décembre 2005 de finances rectificative pour 2005

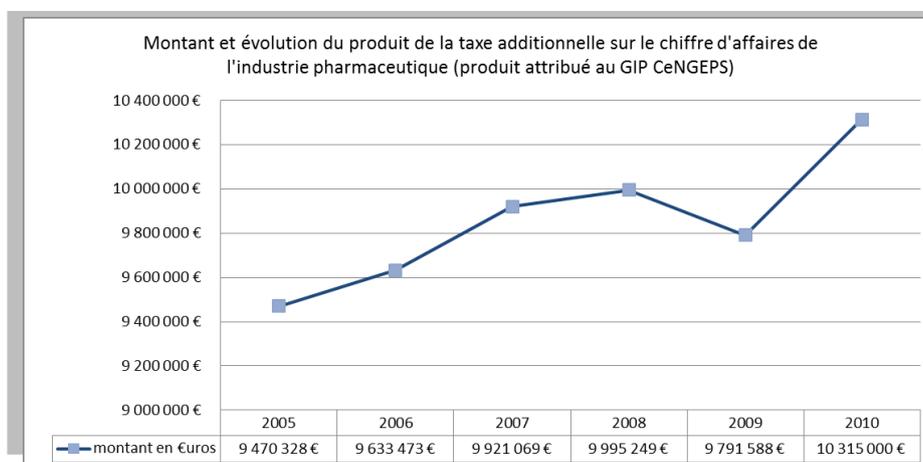
¹⁴ par avis paru au Journal officiel le 28 mars 2007

La taxe ayant été instaurée pour quatre ans à compter de 2005 (terme fixé au chiffre d'affaires 2008 de l'industrie pharmaceutique), la question de la prorogation de la taxe a été abordée dès 2009 alors que les discussions sur le PLFSS 2010 étaient engagées.

La discussion a porté sur le besoin financier du GIP pour aller jusqu'au terme de son premier contrat et honorer les engagements qu'il a souscrit.

Dans le justificatif transmis à ses autorités de tutelle, le CeNGEPS avait fait valoir que deux options s'offraient à lui :

- ✎ En gardant son rythme d'engagement des dépenses dites d'intervention, il aurait un non couvert de l'ordre de trois millions d'euros.
- ✎ En réduisant de manière drastique ses dépenses dans la dernière année de son existence, il pouvait tenir le budget. Mais cette solution, qui était tout à fait envisageable, n'était pas souhaitable pour préserver l'impact de l'action engagée



De façon identique aujourd'hui, la lisibilité de l'engagement financier sur la fin du deuxième mandat, **soit 2013-2014**, est essentielle afin de permettre la décroissance des actions dans de bonnes conditions.

A noter que le circuit de financement ayant été modifié en LFI 2012, le CeNGEPS ne connaît :

- ✎ Ni le montant de ses ressources 2011, alors même que la taxe additionnelle 2010 a été prélevée
- ✎ Ni le montant 2012, qui devrait être versé sous forme de subvention à partir du programme LOLF 204 du Ministère de la santé.

IV. Une gestion pluriannuelle de ses ressources pour une action plus efficace et de plus grande ampleur

De l'utilisation optimale des ressources du GIP dépend le succès de son entreprise. Lors de la création du GIP CeNGEPS, ses instances ont proposé les options de gestion suivantes :

- ✎ soit le GIP s'en tenait strictement à un rythme annuel de disponibilité des ressources, tablant sur un plafond de ressources ne dépassant pas dix millions d'euros,
- ✎ soit il s'efforçait d'intégrer une projection pluriannuelle en prenant notamment en compte le fait qu'il disposait de l'avance d'une annualité de taxe fiscale (celle perçue sur le chiffre d'affaires de l'année 2005 de l'industrie pharmaceutique).

Le CeNGEPS a souscrit à cette seconde option qui présente les avantages suivants :

- a. la souscription des engagements financiers dans la durée auprès de ses effecteurs
- b. La mobilisation de dotations plus importantes pour chacune de ses actions afin d'en intensifier leur impact

tout cela afin d'accroître les chances d'obtenir des résultats positifs au terme du mandat du CeNGEPS.

Fin 2007, l'Assemblée Générale avait décidé le lancement d'un second appel à projets, complémentaire de celui associant les interrégions de recherche. Ce dernier avait une dotation de neuf millions d'euros, soit 94% du produit de la taxe fiscale sur le chiffre d'affaires de l'année 2005. Le second appel à projets visant à soutenir « *la constitution de réseaux nationaux d'investigation pour la recherche clinique industrielle* » était doté d'un million d'euros.

En 2008, c'est grâce à cette projection pluriannuelle que le CeNGEPS a pris l'engagement, dans les conventions signées avec les sept DIRC, de verser pour les deux années suivantes une dotation correspondant à 50% du montant de la subvention versée en première année d'exécution. Ceci bien sûr dès lors que les actions financées feraient l'objet d'une exécution conforme. Cette disposition autorisait les interrégions de recherche clinique à proposer des contrats à durée déterminée pluriannuels aux personnels financés via les dotations CeNGEPS. Cet engagement a été porté à hauteur de 60% dans les conventions 2011, suite à l'AG du 2 décembre 2010.

Le bilan de l'ensemble des dotations versées annuellement dans le cadre de l'Appel à projets « Renfort de la filière hospitalière » et de l'Appel à projets « Réseaux d'investigation clinique » sont consultables dans l'annexe 12.

4. Les mesures d'impact des actions entreprises avec obligation de résultats

La mise en place d'un outil central de pilotage, en ligne, pour suivre les actions du CeNGEPS

Le développement d'un système de suivi de l'utilisation des dotations, et donc de la réalisation des actions, paraissait indispensable dès l'origine. En effet, dans un contexte où, surtout chez les interlocuteurs industriels, il régnait un certain scepticisme sur la réactivité des structures hospitalières, il était indispensable que le CeNGEPS mette en place un suivi poussé des projets financés.

Le CeNGEPS a progressivement mis en place un outil de suivi, l'Extranet CeNGEPS (accessible via le site www.cengeps.fr) qui a été déployé pour les 2 appels à projets.

L'outil Extranet a d'abord été utilisé dès 2008 pour le suivi de l'appel à projets DIRC puis a été développé et adapté aux spécificités de l'appel à projets Réseaux en 2012 (Juillet 2012). Les objectifs des deux appels à projets sont les suivants :

Appel à projets « Renfort de la filière hospitalière »	Appel à projets « Réseaux d'investigation clinique »
<ul style="list-style-type: none"> ○ Bilan des dépenses annuelles de chaque appel à projets afin de calculer des reliquats éventuels, déduits des dotations de l'année d'après 	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Suivi en temps réel de l'activité des TEC CeNGEPS, ▪ Mesure de leur impact dans les centres, tout cela dans une perspective de pérennisation de leurs postes après 2015 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Suivi de l'activité globale de recherche clinique industrielle des Réseaux ▪ outil fiable de mesure de « l'effet réseau » en comparaison à l'activité de centres isolés, dans une perspective de valorisation et de pérennisation de ces structures

L'Extranet est un outil évolutif dont la maintenance est assurée par le CeNGEPS en fonction des besoins des utilisateurs.

Il est à noter que les principales mesures d'impact de ce rapport sont issues de cet outil.

L'Extranet « DIRC »

Trois générations de tableaux de reporting de l'utilisation des crédits CeNGEPS se sont successivement mises en place sous des formes de plus en plus élaborées et une ergonomie améliorée. Le bilan financier est réalisé sur l'année civile (du 1er janvier au 31 décembre de l'année de l'appel à projets considéré). Le suivi actuel est celui adopté depuis 2009 :

1. Saisie directe par les Points de contact « CeNGEPS » (et selon des niveaux variables d'habilitation par les autres personnels tels que les Référents CeNGEPS) dans l'Extranet des données suivantes :

- 🔗 Les crédits obtenus
- 🔗 L'état des recrutements en cours (nom, fonction, salaire)
- 🔗 Les autres dépenses réalisées (hors ressources humaines)

Les données d'activités sont également saisies, comme par exemple le nombre et le rythme d'inclusions des essais cliniques suivis par les TEC financés par le CeNGEPS.

année : 2011

Dépenses engagées en 2011

Ile de France Nord Ouest Rhône Alpes et Auvergne Sud Méditerranée Sud Ouest

DIRC A					
Dépenses en ressources humaines					
Poste	Personnel	% ETP	Action	Montant	Période considérée
TEC	VIDAL Jean-Michel	203 %	Recrutement patient et aide aux investigateur	26693.00 €	01/01/11 31/08/11
TEC	dieu test	60 %	Frais de fonctionnement	421228.00 €	04/01/11 16/11/11
TEC	DUPOND MARIE	307 %	Recrutement patient et aide aux investigateur	30849.00 €	01/01/11 30/09/11
TEC	VIDAL Jean-Michel	26 %	Recrutement patient et aide aux investigateur	10043.00 €	01/09/11 31/12/11
TEC	notif test	5 %	Recrutement patient et aide aux investigateur	4980.00 €	01/08/11 31/08/11
TEC	Dubessé Gérard	37 %	Recrutement patient et aide aux investigateur	20400.00 €	18/08/11 31/12/11
TEC	GERARD Paul	34 %	Recrutement patient et aide aux investigateur	10209.00 €	31/08/11 31/12/11
ARC	LACOMBE Julie	19 %	Recrutement patient et aide aux investigateur	12045.00 €	01/01/11 31/12/11
Dépenses Totales en Ressources Humaines				536447.00 €	

🔗 L'Extranet « réseaux d'investigation clinique »

L'appel à projets « Réseaux d'investigation clinique » a bénéficié de l'expérience des DIRC, puisque 3 générations de reporting de l'utilisation des crédits ont également été mises en place mais avec des exigences imposées plus tardivement. Le bilan financier des réseaux est réalisé de la date de signature de la convention financière avec le CeNGEPS à la date anniversaire l'année d'après. Voici les évolutions :

- Entre 2008 et 2010 : ce suivi était réalisé via le dossier annuel de demande de crédits de l'appel à projets « Réseaux d'investigation clinique », mais demandait peu de détails
- En 2011 : mise en place d'un bilan des dépenses des fonds alloués par le CeNGEPS sur l'appel à projets 2011 via un fichier Excel
- Depuis 2012 : Saisie directe par les animateurs réseaux dans l'Extranet :
 - 🔗 Les crédits obtenus
 - 🔗 état des recrutements en cours (nom, fonction, salaire)
 - 🔗 Les autres dépenses réalisées (hors ressources humaines)

Ces données financières s'accompagnent de données d'activités du Réseau permettant une traçabilité de leur activité de recherche clinique industrielle.

🔗 Les autres moyens utilisés par le CeNGEPS pour suivre les projets financés

Complémentaire de l'installation de l'outil de suivi de projets, les responsables du CeNGEPS assurent un accompagnement méthodologique de proximité et une présence sur le terrain.

🔗 Pour les DIRC :

- un dossier d'évaluation annuelle des DIRC
- une visite annuelle dans chacune des 7 DIRC pour la réalisation d'un point d'étape et une mesure de l'état d'avancement des actions entreprises.
- l'organisation trimestrielle de rencontres avec les sept Points de Contact Industriels, auxquels sont conviés également les représentants industriels (Groupe « attractivité de la recherche » du Leem) et depuis septembre 2011

une représentation de l'AFCROs. Vingt-six rencontres se sont tenues depuis la mise en place du CeNGEPS, dont la dernière le 11 septembre 2012.

 **Pour les réseaux d'investigation clinique :**

- un dossier d'évaluation annuelle des réseaux
- l'organisation depuis 2011 d'une réunion annuelle des réseaux d'investigation clinique, au cours de laquelle les Points de Contact Industriels sont également invités afin d'inciter à l'articulation entre les 2 appels à projets du CeNGEPS et ces 2 logiques mises en place.

 **Indicateurs d'impact et de performance des actions du CeNGEPS**

La démarche du CeNGEPS repose sur un **principe dynamique et incitatif « action/évaluation »**.

La mesure de l'engagement des actions et la vérification de l'utilisation des dotations distribuées ne constituait que l'étape préliminaire du suivi de projets et d'action. Cette phase était nécessaire pour que les actions puissent se mettre en place et avoir un impact mesurable.

Pour chaque action engagée, un indicateur de performance a été prévu, afin de disposer d'éléments tangibles sur son impact et de procéder si nécessaire aux ajustements indispensables pour garantir l'efficacité et l'atteinte de l'objectif initial fixé.

La partie 2 du rapport détaille donc, pour chaque action majeure engagée par le CeNGEPS depuis sa mise en place, ses indicateurs de suivi et d'évaluation et les premières mesures d'impact qui s'y rapportent.

Seconde partie : Les actions engagées par le CeNGEPS et leurs premiers résultats

*– Un plan concerté d’actions
complémentaires pour créer
une synergie favorable –*

Dès le lendemain de son Assemblée générale inaugurale, le 26 avril 2007, le CeNGEPS entre en action et diffuse un premier appel à projets auprès des sept délégations inter-régionales à la recherche clinique. Son objectif est de renforcer et dynamiser la filière d'activité hospitalière d'essais cliniques de médicaments à promotion industrielle.

Cette action était une priorité pour le développement de la recherche clinique dans les établissements de santé.

Avec un regard rétrospectif sur les cinq années et demie écoulées depuis la mise en place du GIP, on distingue trois temps successifs dans la mise en œuvre de son plan d'action.

TEMPS 1 : Le temps de l'action avec le lancement planifié de plusieurs initiatives

TEMPS 2 : Le temps du suivi de projets avec la mise en place de tableaux de bord, de nature essentiellement financière, afin de mesurer le rythme et le niveau d'engagement des actions engagées et la traçabilité de l'utilisation des crédits qui leur sont alloués

TEMPS 3 : Le temps de l'évaluation d'impact des actions engagées et la collecte d'indicateurs de performances

Aujourd'hui pour ce deuxième mandat, le GIP CeNGEPS a atteint le Temps 3 de sa maturation et s'attache à l'exploitation des données d'impact et de performance collectées au travers des outils de suivi définis.

Chacune des actions doit désormais être mesurée selon des indicateurs d'impact.

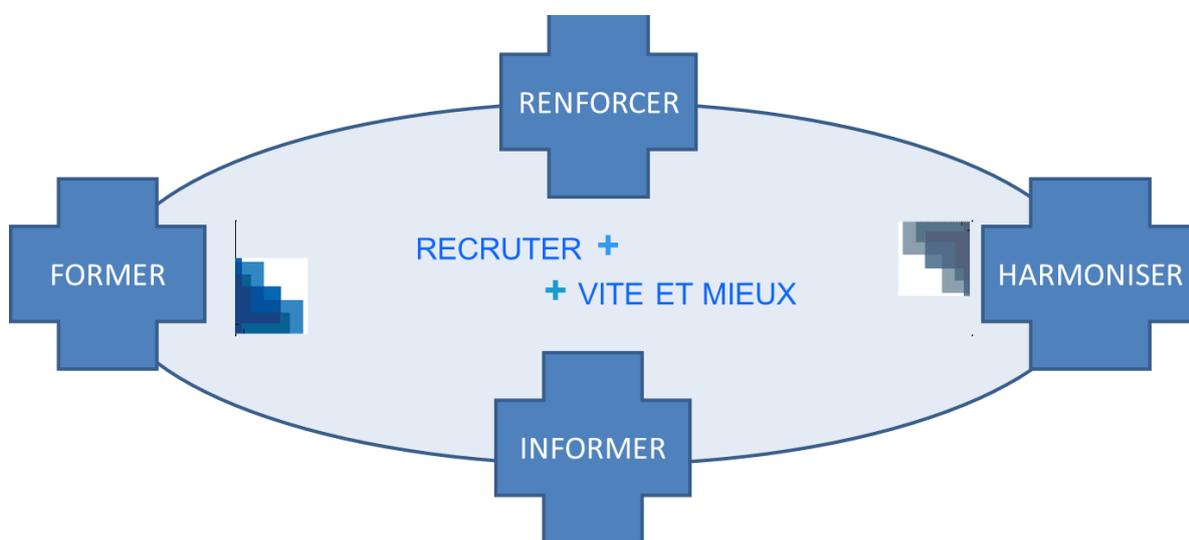
Les conclusions tirées par ce rapport se fondent donc plutôt sur la convergence de leurs résultats qui doivent permettre, sans prétendre donner un avis définitif, de déterminer si oui ou non l'action du CeNGEPS a un effet bénéfique sur les performances de l'organisation de la recherche clinique industrielle en France et répond à sa lettre de mission : « *Recruter plus, plus vite et mieux* » dans les essais cliniques industriels

Le déploiement des actions du CeNGEPS obéit à un plan concerté d'amélioration du potentiel d'organisation de la recherche clinique industrielle en France, l'objectif final étant d'accroître sa compétitivité et son attractivité au plan international. Depuis l'origine, il convient de renforcer les organisations pour plus de réactivité et de professionnalisme dans les essais cliniques industriels.

Dans la pratique, avec cinq années et demie de recul, le GIP CeNGEPS a joué une double fonction :

- celle d'une **agence de moyens**, ce qui est sa vocation première, en s'appuyant sur les opérateurs de la recherche clinique auquel elle attribue sous forme d'appels à projets compétitifs des moyens devant leur permettre de renforcer leurs performances pour la conduite d'essais cliniques industriels
- celle, par défaut et selon un principe de subsidiarité, d'initiateur et de **maître d'oeuvre** lorsque ces actions ne pouvaient être confiées à d'autres opérateurs, de par leur nature transversale.

Le plan d'actions du CeNGEPS guidé par 4 objectifs majeurs:



Chacun des objectifs se décline sous un mode matriciel en plusieurs actions. Leur impact coordonné doit garantir l'atteinte, par synergie, de l'objectif déterminé.

ETAT DES LIEUX DE LA RECHERCHE CLINIQUE INDUSTRIELLE DE 2007 A AUJOURD'HUI : LES POINTS CRITIQUES

1. Les faiblesses identifiées en 2007 et les actions mises en place par le CeNGEPS pour y remédier

L'enquête sur l'attractivité de la France réalisée par le LEEM tous les 2 ans depuis 2002 mettait en évidence des points critiques dans l'organisation de la recherche clinique. Un diagnostic complémentaire avait été posé par le CeNGEPS à sa création en 2007, la lutte contre l'ensemble des faiblesses identifiées ci-dessous figurait parmi ses objectifs pour orienter et guider ses actions :

+ Une méconnaissance de la recherche clinique à promotion industrielle dans les établissements publics de santé

Ce faible engagement se traduisait par l'absence d'un référent et d'un interlocuteur « essais cliniques industriels » clairement identifié dans la plupart des établissements de santé.

Le CeNGEPS a largement contribué à renverser la tendance par la création de « guichet unique industriel » grâce au financement des postes suivants :

- Des Points de contact interrégionaux industriels (dits « PCI ») dans les 7 inter-régions
- De Référents industriels souvent assisté d'un adjoint administratif, dans chaque DRCI de CHU.

De plus, le rôle d'animation et de dynamisation du GIP contribue à donner une image positive de la recherche clinique industrielle de par son professionnalisme et sa culture de résultats (en termes de délais et d'objectifs d'inclusions) qui retentit favorablement sur l'ensemble de la recherche clinique française.

+ Le morcellement au plan national de la recherche clinique entre de multiples opérateurs.

Le pari de s'appuyer sur les DIRC, initiées par la Circulaire de la DHOS/ministère de la Santé du 26 mai 2005, s'est révélé, avec le recul, pertinent. La circulaire du 29 juillet 2011 conforte le niveau interrégional en lui donnant une base juridique plus solide de GCS qui transforme les DIRC en Groupements interrégionaux de recherche clinique et d'innovation (GIRCI).

Le CeNGEPS, grâce à ses appels à projets (AAP), a permis de renforcer la structuration interrégionale. En effet, il a été financé des TEC « CeNGEPS », ayant une mission d'aide à la mise en œuvre des essais cliniques à promotion industrielle sur le médicament, dans des thématiques prioritaires.

D'autre part, un AAP « fonds d'actions ciblées (FAC) » a permis le développement de prototypes d'outils pour la réalisation des enquêtes de faisabilité ainsi que le déploiement de

TEC CeNGEPS dans les établissements de santé non CHU, afin d'augmenter le potentiel de patients susceptibles d'être inclus dans les essais cliniques.

+ La confusion entretenue autour du concept de « réseau »

L'utilisation du mot « réseau », dans le milieu hospitalier, pouvait désignait indifféremment des réseaux de soins ou de santé.

Le CeNGEPS, par son AAP annuel « soutien aux réseaux d'investigation clinique (RIC) » a permis le développement de réseaux d'investigation clinique d'envergure nationale à visée internationale. Il a également établi une charte et des critères de performance des Réseaux, afin de définir précisément ce qu'est un Réseau d'investigation clinique et quelles sont ses missions et sa valeur ajoutée.

+ L'absence de système d'information unifié

L'absence de système d'information unifié constituait un handicap majeur.

Sur le modèle de l'outil de mesure des publications portant sur la recherche clinique SIGAPS, le CeNGEPS a financé, à parité avec la DGOS, la mise en place de l'outil national SIGREC de suivi des projets de recherche clinique et de leurs inclusions qu'ils soient à promotion institutionnelle, académique ou industrielle (portail spécifique « industriels »).

De plus, le CeNGEPS a financé le développement d'un système d'information Extranet DIRC/GIRCI et depuis Juillet 2012 EXTRANET Réseaux de suivi des actions conduites par les TEC CeNGEPS résultant des appels à projets. Depuis 2012, il est à noter que l'Extranet est synchronisé en temps réel avec SIGREC promotion industrielle, afin de créer une cohérence entre tous les outils nationaux existants.

+ L'ampleur des délais de mise en place des essais cliniques

Dès 2008, le CeNGEPS a élaboré et diffusé à l'échelle nationale des supports-types juridiques et financiers harmonisés de mise en place des essais cliniques industriels dans les établissements de santé. Ces supports ont pour objectif de faire gagner du temps, facteur-clé de la compétitivité internationale, en réduisant les délais.

L'enquête attractivité du Leem 2010 indiquait : « La poursuite de la réduction des délais de signature des contrats hospitaliers est encourageante et montre un effet positif des actions du CeNGEPS » et selon l'enquête de 2012 « Une mobilisation accrue doit être portée en France sur les hôpitaux pour simplifier les contractualisations et favoriser la mise en place d'organisations efficaces (poursuite des actions du CeNGEPS) »

C'est d'ailleurs une action que continue le CeNGEPS, avec l'actualisation de l'ensemble de ces supports en 2012.

+ L'isolement des investigateurs

Les investigateurs étaient rarement soutenus par des personnels techniques de recherche identifiés et qualifiés.

Le CeNGEPS, via ses 3 appels à projets, est fier de mettre à disposition des investigateurs français près de 500 professionnels de recherche clinique (361 ETP en 2011) formés et dédiés au soutien de la recherche clinique industrielle. La professionnalisation d'équipes investigatrices et la meilleure organisation des centres investigateurs contribuent à améliorer l'attractivité et la compétitivité de la recherche clinique française.

2. Les points critiques de la situation 2012 recensés par l'enquête attractivité du Leem¹⁵

Un premier constat peut être fait à l'échelle globale de l'ensemble des pays étudiés, sur lesquels on observe les tendances suivantes :

- 🔗 une augmentation du nombre d'études en pédiatrie et gériatrie, sur les biomédicaments par rapport à l'Enquête 2010
- 🔗 une augmentation significative de la sous-traitance partielle des études (23,3 % des études versus 13,5 % en 2010).

+ Poids des différents pays et place de la France

En Europe, la participation des différents pays occidentaux aux essais cliniques à promotion industrielle sur le médicament est très proche, et est globalement en déclin.

En 2012, la proportion d'études de Phase III réalisées en France a augmenté par rapport à 2010 (66% vers 57%). Au niveau européen, l'analyse par Phase révèle une proportion plus importante de Phase II en France comme en 2010.

On peut également noter que **la part des études internationales de Phase II-III proposées et réalisées en France est revenue au niveau de 2008.**

¹⁵ 28 entreprises du médicament ont participé à l'enquête Leem 2012

Pour la France

- 🔗 523 études (vs 415 en 2010) dont 109 études de phases I et I/II
- 🔗 20 199 patients (vs 22095 en 2010)
- 🔗 2 498 centres (vs 2433 en 2010)

Pour la comparaison internationale

- 🔗 386 études (vs 328 en 2010)
- 🔗 22 8746 patients (vs 249704 en 2010)
- 🔗 32 507 centres (vs 24337 en 2010)

La France représente 6,2% des patients recrutés derrière les Etats-Unis, les pays de l'Est, l'Asie, l'Amérique Latine mais aussi l'Allemagne.

Par rapport à l'Enquête 2010¹⁶ on peut noter :

- 🔗 une augmentation du poids :
 - des Etats-Unis : 20,3% vs 15,4%
 - De l'Asie : 10,4% vs 7,8%
- 🔗 Une baisse du poids de l'Europe : 51,8% vs 60,8% en 2010
- 🔗 Un maintien de l'Allemagne (8,5% vs 9%)
- 🔗 Une diminution pour :
 - L'Europe de l'Est : 15,0% vs 21,6%
 - La France : 6,2% vs 7,6%, soit 217 patients recrutés dans des essais cliniques en France par million d'habitants

Pour les phases précoces, comme en 2010, « l'Oncologie/onco-hématologie » est l'aire la plus importante en nombre d'études mais avec un nombre moyen de patients par étude en baisse, comme pour le cardio-vasculaire / diabète. L'aire « Oncologie/Onco-hématologie » reste l'aire majoritaire au périmètre des phases II & III et l'aire Cardio-vasculaire/Diabète/ Métabolisme voit son nombre de patient par étude diminuer fortement.

+ L'organisation de la recherche clinique en France

Les autorisations administratives françaises sont perçues comme moins simples, **mais la perception de l'organisation de la Recherche Clinique s'améliore**. La perception favorable des leaders d'opinion contraste avec celle de la qualité des investigateurs.

A l'hôpital, les délais de mise en œuvre (Signature du 1er contrat hospitalier) ont diminué de façon significative à partir de 2006 mais sont restés stables depuis 2010 (Études 2010 : 112 jours/Études 2011 : 111 jours)

Pour le Leem, il convient de poursuivre les efforts à tous les niveaux en faveur d'une mobilisation des différents Etats et de la Commission Européenne pour adopter un règlement qui simplifie réellement les procédures et diminue les délais et de mettre en place un environnement favorable à la recherche clinique.

3. Les nouveaux défis à l'horizon 2020

Une mobilisation accrue doit être portée en France sur :

¹⁶ Enquête 2010 : 1170 études réalisées dans le monde avec implication de l'Europe (dont 329 en France)/ Enquête 2012 : 994 études réalisées dans le monde avec implication de l'Europe (dont 329 en France) : augmentation de la part relative des études réalisées en France.

- 🔗 les hôpitaux pour simplifier les contractualisations et favoriser la mise en place d'organisations efficaces (poursuite des actions du CeNGEPS)
- 🔗 les autorités réglementaires (ANSM et CPP) pour garder des délais compétitifs
- 🔗 les investigateurs pour améliorer les études de faisabilité et les formations à la recherche clinique
- 🔗 les patients pour favoriser leur accès aux études (www.notre-recherche-clinique.fr)

De plus, il est indispensable de rappeler que la recherche clinique industrielle contribue à :

- 🔗 l'accès précoce aux nouveaux médicaments,
- 🔗 l'amélioration de la qualité des soins,
- 🔗 la reconnaissance internationale des équipes françaises de recherche,
- 🔗 un apport économique direct important : les études cliniques industrielles à l'hôpital représentent un investissement industriel de près de **500 M€ par an**.

+ Le poids du secteur de l'industrie du médicament en France : un enjeu stratégique économique majeur

L'industrie pharmaceutique française reste une des premières du monde du fait de la taille du marché domestique, de l'existence de champions nationaux, de son tissu industriel et de sa capacité d'innovation (environ 5 milliards d'euros sont consacrés à la R&D chaque année, soit plus que l'aéronautique ou les télécommunications).

La France est le deuxième marché européen derrière l'Allemagne et représente environ 5% du marché pharmaceutique mondial. Elle figure également parmi les trois premiers producteurs européens avec l'Allemagne et la Suisse, réalisant plus de 50 milliards d'euros de chiffre d'affaires en 2010, dont 47 % à l'exportation.

C'est le premier pays européen en termes d'effectifs dans le médicament à usage humain avec environ 100 700 salariés en 2012. Historiquement, les effectifs du médicament à usage humain ont progressé de manière ininterrompue jusqu'en 2007, puis entamé une légère décroissance de -1,4% par an. (Prévisions Leem/rapport Roland BERGER Strategy Consultants _ Munich octobre 2012). En terme d'effectifs, il apparaît que les anticipations défavorables de 2007 sur leurs évolutions ont été jusqu'ici repoussées grâce aux actions tant des industriels que des pouvoirs publics désormais avisés de l'importance des emplois industriels.

Cependant, les risques qui pèsent sur ces emplois pourraient se révéler du fait de :

- 🔗 l'absence de mesures favorables à un choc de compétitivité de la France face à la concurrence internationale (émergence de pays à bas coût disposant de marchés de plus en plus attractifs drainant des investissements majeurs),
- 🔗 l'absence de poursuite des actions en faveur de l'attractivité de la France en matière de recherche et de développement clinique,
- 🔗 des objectifs de rentabilité des sociétés pharmaceutiques.

+ Le renforcement de l'implantation dans les pays émergents

Les pays émergents comme les pays de l'Europe de l'Est, du Moyen-Orient et surtout des BRIC (Brésil, Russie, Inde, Chine) s'appuient sur la forte croissance de ces marchés et la montée en compétence des personnels autochtones. De plus, sur les études cliniques de phases III, les pays de l'Europe de l'Est, de l'Amérique Latine et de l'Asie proposent une meilleure vitesse de recrutement des patients et des cohortes plus larges de patients plus « naïfs ». Toutefois, la France détient encore une avance compétitive sur les études cliniques amont nécessitant des infrastructures (phases I et II), avance qu'il faudra conforter.

En effet, le lien entre développement clinique et fabrication a tendance à se renforcer. Il convient donc de considérer conjointement la R&D et la production et non plus de manière séparée comme par le passé, si l'on souhaite maintenir une production en France.

+ L'évolution des modèles organisationnels de la R&D

Les modèles organisationnels de la R&D évoluent vers un éclatement des centres de R&D traditionnels où l'accès aux compétences et à l'innovation s'opère de plus en plus par :

- 🔗 des mouvements d'externalisation d'une partie de l'innovation des « Big Pharma » auprès de start-up et PME de biotechnologie,
- 🔗 des partenariats renforcés avec des sociétés et organismes publics de recherche et des universités, soutenus notamment par la récente création d'Aviesan et d'Ariis, et des structures créées dans le cadre des investissements d'avenir,
- 🔗 la constitution d'unités de recherche plus petites (à la différence des grands centres des années 1990's), spécialisées par domaine thérapeutique et localisées au plus près des équipes partenaires et des marchés de destination

Sont également à prendre en compte les tendances suivantes :

- 🔗 le développement de la médecine personnalisée et de l'organisation des soins plaçant le patient au centre du dispositif ;
- 🔗 le renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé en général - le renforcement des contraintes réglementaires dans le sens d'une convergence européenne au sein de l'Union ;
- 🔗 la régionalisation accrue des instances de régulation : Agences Régionales de Santé (ARS), centrales d'achats autour des CHU, ...

Dans ce contexte, le CeNGEPS pour son deuxième mandat doit poursuivre ses actions en élevant ses objectifs d'atteinte de critères de performance et de résultats pour contribuer plus efficacement à lutter et limiter l'érosion des parts de marché de la France dans les essais cliniques à l'échelle mondiale.

Le CSIS dans ses recommandations du 25 janvier 2012 souligne d'ailleurs tout l'intérêt des actions du CeNGEPS pour soutenir ce secteur.

I. RENFORCER

➤ La filière hospitalière

Car c'est surtout dans les établissements de santé que se rencontrent les patients, les médecins investigateurs, avec la disponibilité de professionnels de la recherche et de plateaux techniques de pointe.

Les établissements de santé parce qu'ils sont les partenaires privilégiés des promoteurs industriels d'essais cliniques, ont été l'objet de toutes les attentions du CeNGEPS. La recherche figure tout d'abord de manière explicite dans leurs missions énoncées dans le Code de la santé publique¹⁷ ce qui lui donne sa légitimité. La loi HPST a permis son extension afin de favoriser une logique de résultats, dans toutes les catégories d'établissement de santé (CHU, CHR, CH, ESPIC et autres établissements privés non lucratifs et établissements privés de statut commercial) qui développent une activité de recherche clinique dès lors que leur production atteint un seuil significatif attesté par une combinaison d'indicateurs de production relatifs aux missions attendues. La **circulaire N° DGOS/PF4/2011/329 du 29 JUILLET 2011** relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation et au renforcement des structures de recherche clinique indique : « *le développement de la recherche clinique et de l'innovation dans les établissements de santé constitue un impératif dont dépendent les avancées diagnostiques et thérapeutiques. Il implique la mise en place d'une organisation renouvelée, pour tenir compte des évolutions, notamment liées à la mise en œuvre de la loi HPST.* »

Sur le plan opérationnel, les établissements de santé constituent des lieux d'élection de la recherche clinique, réunissant tous les éléments nécessaires à la conduite des essais cliniques :

- des file-active de patients pouvant expérimenter les produits à l'essai
- des médecins investigateurs formés et souvent expérimentés
- des structures (Centre d'investigation clinique) et du personnel technique (infirmière de recherche ; technicien d'essais cliniques ...) dédiés
- des plateaux techniques permettant la réalisation des examens prévus par le protocole de l'essai des circuits de gestion pharmaceutique des produits de santé garantissant une parfaite traçabilité

¹⁷ Cf. art. L.6112-1 du Code de la Santé publique (Modifié par LOI n°2009-879 du 21 juillet 2009 dite « HPST »).-Les établissements de santé peuvent être appelés à assurer, en tout ou partie, une ou plusieurs des missions de service public suivantes : ... « 4° La recherche »

ACTION N°1 : INSTALLER DES REFERENTS ET DES POINTS DE CONTACT « ESSAIS CLINIQUES INDUSTRIELS » DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE

A RETENIR :

Mise en place de points d'entrée pour les essais cliniques industriels dans les établissements de santé:

- + 1 point de contact dans chaque inter-région
- + 1 référent dans chaque Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI)
- + Diffusion d'un questionnaire sur l'exercice professionnel des Référents CeNGEPS

Septembre 2012. Il a permis de mettre en avant la valeur ajoutée de leur fonction au sein de leur établissement :

- ❖ **Des référents qualifiés et expérimentés** : en moyenne, 11 ans d'expérience dans le domaine des essais cliniques.
- ❖ **Une fonction « point d'entrée » pour les industriels à consolider** : Entre 27 et 31% des Référents ont plus de 30 échanges par mois avec des industriels, portant le plus fréquemment sur la mise en place d'une étude au sein de l'établissement
- ❖ **Une fonction « point de contact » reconnue pour les investigateurs** : Entre 50 et 62% d'entre eux sont identifiés comme point de contact par les investigateurs dans plus de 75% du temps.
- ❖ En 2011, près de 400 enquêtes de faisabilité réalisées via les référents, avec en moyenne un **taux d'aboutissement des études de l'ordre de 47%**.
- ❖ 92% des référents considèrent que la fonction de Référent CeNGEPS répond à leurs attentes professionnelles.
- ❖ Une fiche de mission « Référents CeNGEPS » réalisée en Octobre 2012 par le CeNGEPS grâce aux informations apportées par ce questionnaire

1. Garantir aux promoteurs industriels des interlocuteurs identifiés, disponibles et formés à la recherche clinique industrielle dans les hôpitaux

Vu de l'extérieur les établissements hospitaliers de par leur taille sont des univers complexes et cloisonnés. L'une des premières attentes des promoteurs industriels, recueillies en 2008 au travers du Conseil scientifique et technique du CeNGEPS était de pouvoir disposer d'interlocuteurs connus, disponibles et formés à la recherche clinique.

En l'absence de référents industriels identifiés dans les établissements de santé, les firmes pharmaceutiques s'adressaient directement aux services détenteurs d'une certaine notoriété dans l'accomplissement de leurs activités mais pas toujours compétents pour assurer la mise en œuvre d'un essai clinique. La charge était reportée sur d'autres correspondants, variables selon les organisations en place et les circonstances, dont le manque de disponibilité et l'insuffisance de connaissance de la spécificité de la promotion industrielle pénalisaient l'amorce du circuit de mise en place et de démarrage des essais cliniques industriels dans leur établissement.

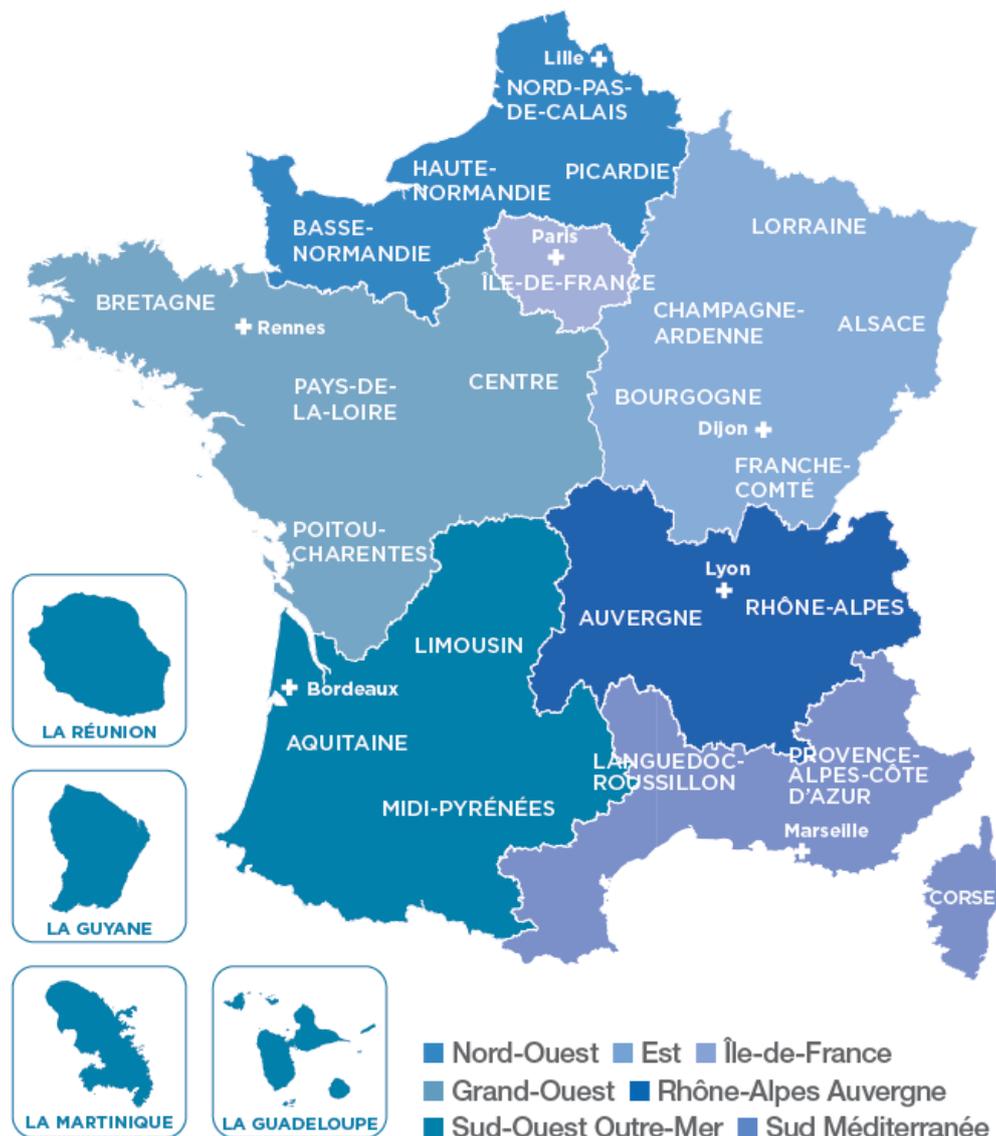
Au travers de l'appel à projets visant à renforcer la filière hospitalière d'essais cliniques industriels, chacune des sept DIRC/GIRCI a installé un « point de contact interrégional CeNGEPS ». La vocation de ces postes, qui depuis leur mise en place, ont connu un faible turnover, est d'assurer l'interface entre les établissements de santé de leur interrégion et les promoteurs industriels, avec un rôle d'aide, d'orientation, d'intermédiaire.

A l'échelle des DRCI, des référents CeNGEPS ont également été mis en place afin d'assurer le relais du point de contact interrégional au sein de chaque CHU de l'interrégion. L'extension du nombre des DRCI à 41 en 2011 n'a pas encore pu être prise en compte.

2. Le personnel financé de 2007 à 2012 grâce à l'appel à projets annuel « Renfort de la filière hospitalière »

📌 Les points de contact interrégionaux CeNGEPS

Les coordonnées des points de contact CeNGEPS sont disponibles sur le site internet www.cengeps.fr ainsi que sur la plaquette institutionnelle. 7 ETP ont été financés par le CeNGEPS de 2007 à 2012 pour ces postes, ainsi que les moyens matériels y afférents.



📌 Les Référents CeNGEPS

En 2012, le CeNGEPS a financé 12 ETP Référents. Le CeNGEPS, après avoir produit une fiche de mission type des Techniciens d'Essais Cliniques financés par le CeNGEPS, s'est attaché à définir les profils des Référents CeNGEPS

La liste des référents et leur fiche de mission-type sont annexées au présent rapport. (annexe 3)

3. Le financement de ces postes par le CeNGEPS pour quel impact ?

Un questionnaire destiné aux Référents financés par le CeNGEPS a été diffusé en Septembre / Octobre 2012. Ses objectifs étaient les suivants :

- + Connaître le profil des référents ainsi que leurs différentes missions, hétérogènes à première vue au sein des différentes interrégions
- + Valoriser leur activité et l'impact de leur fonction sur la structuration de la recherche clinique industrielle dans leur établissement
- + Apprécier le niveau de satisfaction de leur fonction et les points qui pourraient être améliorés / qui leurs manqueraient pour avancer davantage dans leurs tâches

L'analyse complète de ce questionnaire se trouve en annexe 4. En voici un extrait :

Profil des Référents

En moyenne, les Référents financés par le CeNGEPS ont **11 ans d'expérience dans le domaine des essais cliniques**. 65% d'entre eux ont également suivi une formation en Recherche clinique.

Les référents CeNGEPS comme point d'entrée au sein de leur établissement

Le Référent CeNGEPS est le point d'entrée unique pour les industriels désireux de mettre en place une étude dans l'établissement et pour les investigateurs intéressés par la Recherche clinique industrielle.

Entre 27 et 31% des Référents CeNGEPS estiment avoir plus de 30 échanges par mois avec des industriels. Cela montre qu'ils ont un rôle d'interface majeur au sein de l'établissement. Ces échanges portent le plus fréquemment sur :

- + La mise en place d'une étude au sein de l'établissement
- + L'identification de services pour une étude
- + La difficulté de signature d'une convention
- + La réalisation d'une étude de faisabilité

Cependant, on remarque qu'il y a encore des efforts de structuration à faire au sein des DRCI et de communication auprès des industriels car :

- + Entre **15 et 19%** des Référents considèrent qu'ils sont identifiés comme **Point d'entrée par les industriels** (CRO/Laboratoires pharmaceutiques) dans **plus de 75%** du temps.
- + De 27% à 35% d'entre eux évaluent être sollicités entre 50% et 75% du temps

Ces statistiques sont largement meilleures lorsqu'il y a été évalué le degré d'identification des Référents par les Investigateurs : Entre 50 et 62% d'entre eux sont identifiés comme point de contact par les investigateurs dans plus de 75% du temps.

Les référents CeNGEPS et les enquêtes de faisabilité

D'après le questionnaire, les référents CeNGEPS ne sont pas systématiquement sollicités pour réaliser les enquêtes de faisabilité au sein de leur établissement. Cependant, on note qu'ils ont géré près de 400 enquêtes de faisabilité en 2011, avec en moyenne un **taux d'aboutissement des études de l'ordre de 47%**.

Niveau de satisfaction de leur fonction

92% des référents considèrent que la fonction de Référent CeNGEPS répond à leurs attentes professionnelles. Cependant, des efforts sont à apporter sur la définition du rôle de « Référent CeNGEPS » car ceux-ci estiment à 81% qu'il est plutôt clair/plutôt flou ou flou. C'est dans ce cadre que le CeNGEPS a rédigé en octobre 2012 une fiche de mission Référents CeNGEPS (cf. Annexe 3).

ACTION N°2 : SOUTENIR LES INVESTIGATEURS HOSPITALIERS

A RETENIR :

Optimisation des crédits versés par le CeNGEPS :

- + Levier incitatif pour l'obtention des crédits CeNGEPS conditionné par 3 critères de performance :
 - 📌 60 jours de délai d'instruction et signature des centres investigateurs ouverts
 - 📌 <15 % de centres clôturés avec essais facturés à 0 inclusion
 - 📌 >80 % des centres clôturés ayant inclus avec essais facturés à plus de 80% de taux d'inclusion
- I.1. Aide à la sélection des centres devant être soutenus par des TEC CeNGEPS (20 à 25%) grâce à la mise en place d'un arbre décisionnel

Mise en place et suivi des TEC CeNGEPS :

- + Optimisation des tâches de l'investigateur par le financement de **160 ETP TEC** (Techniciens d'Etude Clinique) en 2012
- I.2. Aide au management des TEC par le perfectionnement de l'outil *Extranet CeNGEPS* pour un suivi de l'activité en temps réel
- I.3. Des données d'impacts du soutien des TEC CeNGEPS dans les centres très positives :
 - 📌 En 2012, 2 294 essais suivis par un centre ont bénéficié d'un soutien par un TEC CeNGEPS, avec au total : 41 462 patients prescreenés, 8 785 patients screenés et 6 359 patients inclus
 - a. Sur les centres clôturés avec essais facturés en 2011 :
 - 📌 **le taux d'inclusion médian est de 67%, soit supérieur de 27 points** dans le cas où le centre a bénéficié d'un soutien d'un TEC CeNGEPS.
 - 📌 **13.1% des centres** ayant bénéficié d'un soutien CeNGEPS **ont été clôturés à 0 inclus**. Le Gold Standard du Critère n°2 (« <15% de centres clôturés à 0 inclus ») est donc atteint. Ce qui n'est pas le cas des centres n'ayant pas eu ce soutien (26,6%).
- I.4. Les investigateurs interrogés en Grand Ouest estiment que la présence d'un TEC CeNGEPS dans leur service a permis :
 - a. A 95% une augmentation des inclusions et un dégagement de temps
 - b. A 91% l'amélioration du suivi de l'étude et la prise en charge du patient

1. Une réattribution des tâches pour un meilleur suivi des essais par les investigateurs.

La restriction des emplois de médecins hospitaliers peuvent contraindre à des arbitrages de tâches (soins/enseignement/recherche ; recherche clinique institutionnelle/industrielle), le risque étant que la recherche clinique industrielle en soit la variable d'ajustement.

Différentes tâches, ne relevant pas toutes de la responsabilité directe du médecin investigateur, sont pourtant essentielles et conditionnent la faisabilité et la bonne réalisation de l'essai clinique. Il s'agit de :

- l'évaluation des capacités effectives d'inclusion dans les essais cliniques proposés
- l'organisation logistique : évaluation des moyens nécessaires à la réalisation de l'essai ; organisation et participation aux réunions de mise en place ; prise en charge de l'inclusion des patients (convocation; sortie des dossiers...)
- l'organisation du circuit pharmaceutique pour les essais cliniques sur les produits de santé
- l'évaluation des surcoûts générés par l'essai clinique

Le rôle d'assistance aux investigateurs pour le déroulement de l'essai clinique est un métier à part entière, celui de technicien d'essais cliniques (TEC). Il est apparu récemment dans l'univers hospitalier puisqu'il est cité dans l'étude prospective des métiers de la fonction publique hospitalière réalisée en 2008 par la DHOS (Observatoire national des emplois et des métiers de la fonction publique hospitalière).

Suite au déploiement des postes de TEC par le CeNGEPS en 2007, un nouveau besoin est apparu. En effet, il semble nécessaire de rééquilibrer les financements entre les postes de TEC et de MEC (Médecins d'Essais Cliniques). Dans un avenir proche, ceux-ci pourraient constituer, par leur pénurie, un frein à l'essor de la recherche clinique industrielle dans les établissements de santé.

2. L'obtention de crédits CeNGEPS conditionnée par 3 critères de performance pour un effet incitatif amplifié dans les inter-régions

L'obtention des crédits sur l'appel à projets « Renfort de la filière hospitalière » de l'année N est conditionnée par les résultats des interrégions sur 3 critères de performances.

Ceux-ci sont calculés à partir des résultats des centres investigateurs clôturés avec essais facturés et des centres investigateurs ouverts de l'année N-2. Cette mesure a été votée par l'Assemblée Générale du CeNGEPS en décembre 2011.

Les critères sont les suivants :

- Délai d'instruction & signature « *réception du dossier complet/réception de la convention signée par le promoteur* » des centres d'investigation ouverts l'année N-2 (date de signature de la convention par le promoteur sur l'année N-2)
- Pourcentage de centres clôturés avec essais facturés de l'année N-2 à 0 inclusion

- Taux d'inclusions (nombre d'inclusions effectives divisé par le nombre d'inclusions prévues) sur les centres clôturés ayant inclus avec essais facturés de l'année N-2

La décision d'appliquer ces « gold standards internationaux » à l'évaluation de l'activité CeNGEPS des interrégions a été votée par l'Assemblée Générale du CeNGEPS en date du 01/12/2011:

- + **Objectif 1** : 60 jours de délai d'instruction et signature « *réception dossier complet/réception de la convention signée par le promoteur* » des centres d'investigation ouverts
- + **Objectif 2** : <15 % centres à 0 inclusion
- + **Objectif 3** : >80 % des centres clôturés ayant inclus à plus de 80% d'inclusions

Un groupe de travail a été mis en place courant 2012 afin de décider de la mise en application des « Gold standards » et de leurs « intervalles de confiance » dans les interrégions pour leur permettre d'atteindre progressivement les niveaux de références internationales de délais de mise en place et d'inclusions des essais cliniques industriels.

Selon le positionnement de chaque DIRC/ GIRCI par rapport aux objectifs à atteindre, est appliqué un « *forfait de Majoration/Minoration* » de la dotation 2013, sur les 3 critères, pour un effet levier incitatif amplifié.

3. Le personnel financé par le CeNGEPS en 2012

L'appel à projets « Renforcement de la filière hospitalière de recherche clinique industrielle » a financé en 2012 près de 160 ETP de personnel en appui des investigateurs hospitaliers (hors Points de contact interrégionaux et Référénts CeNGEPS) :

Profil	Nombre d'ETP
TEC / ARC	158,6
IDE / IRC	14,1
Référent	11,8
Adjoint Administratif/Secrétariat	11,6
Point de Contact	7,8
Médecin d'essais cliniques (MEC)	3,4
Coordonnatrice / coordonnateur	2,2
Informaticien	2,5
Technicien de laboratoire	0,7
Praticien Pharmacie	3,7
Préparateur Pharmacien	0,8
Ingénieur d'études	1,2
TOTAL	218

4. Du personnel formé pour accompagner l'investigateur

Chaque année les interrégions organisent des réunions, formations et autres évènements afin de former en continu le personnel qu'elles emploient dans la mise en place et le suivi des essais cliniques industriels.

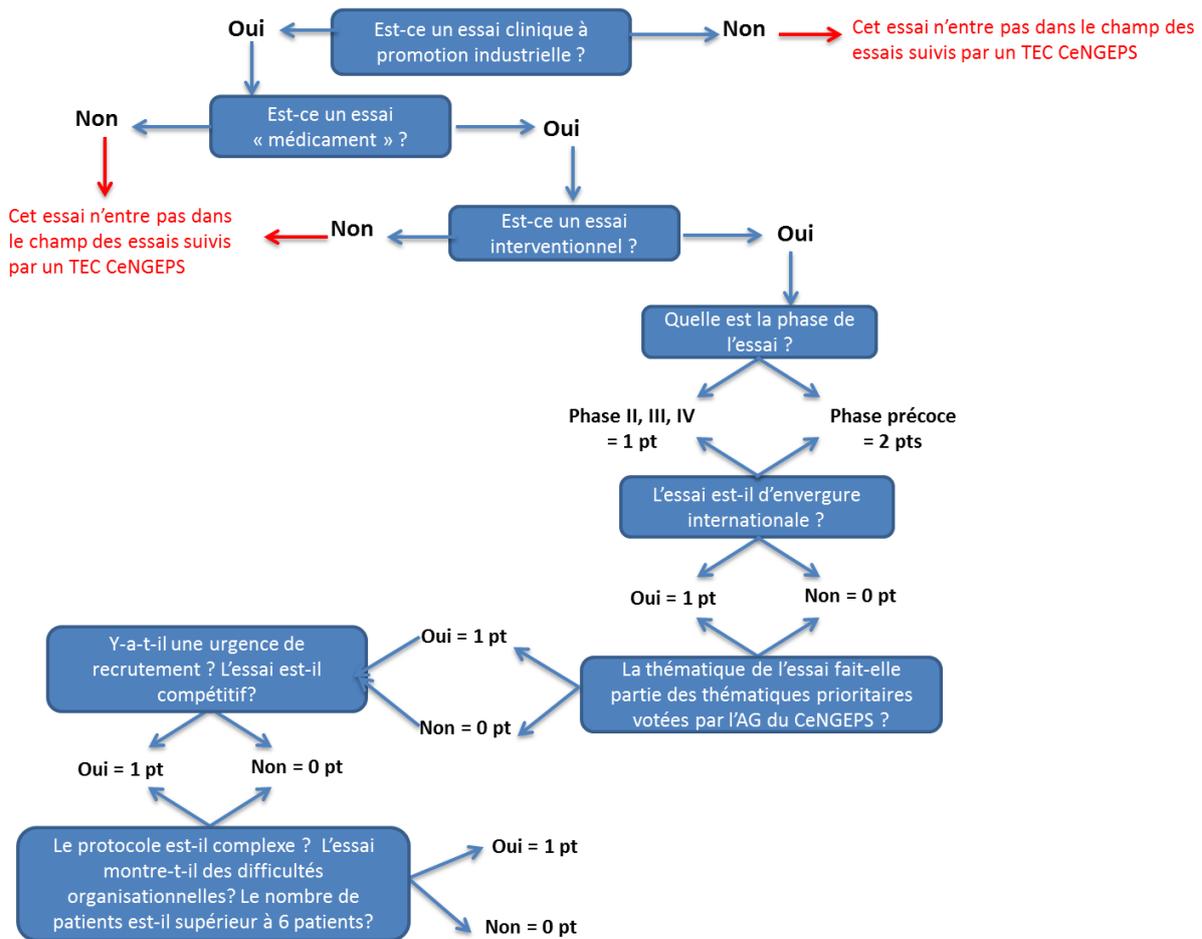
Le bilan annuel réalisé par les DIRC/GIRCI dans leur dossier de demande de financement CeNGEPS pour 2013 a permis d'en faire la synthèse annexé au présent rapport. (cf. annexe 5)

5. Les missions et le mode d'affectation d'un TEC CeNGEPS

Suite aux conclusions des audits réalisés en 2010 à l'occasion de son évaluation, le CeNGEPS a réalisé en avril 2011 un travail de clarification des missions des TEC qu'il finance et de leur mode d'affectation sur les essais cliniques industriels.

En effet, les techniciens d'essais cliniques financés par le CeNGEPS ne pourront jamais être assez nombreux pour soutenir tous les essais cliniques industriels (pas plus de 20 à 25 % des essais). Par ailleurs, tous les essais cliniques industriels ne rencontrent pas nécessairement des difficultés de recrutement.

Aussi, pour optimiser l'affectation de ces TEC, le CeNGEPS a proposé un arbre décisionnel permettant aux DRCI d'assurer le profilage des essais cliniques à leur résument huit critères de sélection et disponible sur le site internet www.cengeps.fr. L'arbre est un support d'aide à la décision, adaptable à des contextes particuliers.



6. Le suivi en temps réel de l'activité des TEC financés par le CeNGEPS

Afin de pouvoir mesurer l'impact de l'intervention de Techniciens d'Essais Cliniques financés par le CeNGEPS via l'appel à projets « Renfort de la filière hospitalière », le CeNGEPS a mis en place un outil de suivi « Extranet » de leur activité dès 2008. Chaque TEC saisit les informations concernant les essais cliniques industriels qu'il suit et les activités qu'il a réalisées sur chacun d'eux.

Pour chacun de ces essais, il précise :

- 🔗 le type de tâches qu'il effectue (pré-screening, screening, aide à l'inclusion...)
- 🔗 l'évolution du nombre, et du rythme de prescreening, de screening et d'inclusions de chacun des protocoles et en fonction de ses activités sur l'essai

En juin 2012 grâce au comité utilisateurs, l'Extranet a évolué pour plus d'ergonomie et permet l'obtention de tableaux de bord de pilotage des TEC en temps réel pour les « encadrants » référents et PCI.

Le CeNGEPS a par ailleurs financé la synchronisation des données entre SIGREC et l'Extranet, afin d'apporter une meilleure cohérence entre les différents outils qu'il finance.

Cela contribue également à fiabiliser les données utilisées.



Figure 1 – Page d'accueil du compte Administrateur CeNGEPS gérant l'appel à projets GIRC

Cette nouvelle édition offre la possibilité au CeNGEPS de disposer des informations suffisantes pour réaliser un bilan d'impacts. En effet, l'outil de suivi a été étendu à toutes les Unités de recherche clinique (URC) de l'AP-HP en Juin 2011. Les données de l'Extranet reflètent donc bien maintenant l'ensemble de l'activité des TEC CeNGEPS à l'échelon national.

Le bilan 2011/2012 des interventions des TEC figure en annexe 6.

Cet outil apporte un suivi en temps réel des performances des essais cliniques industriels sur lesquels les TEC CeNGEPS participent par comparaison avec l'ensemble des essais cliniques industriels en France, dont le CeNGEPS fait un bilan tous les ans via les Recueils d'activités. Il permet également de suivre de manière précise l'utilisation de dotations versées aux DIRC/GIRC par le CeNGEPS chaque année.

7. Bilan d'impacts des TEC financés par le CeNGEPS

Le CeNGEPS a choisi de mesurer la performance des essais cliniques industriels suivis par les TEC CeNGEPS grâce à l'indicateur d'inclusions utilisé le plus couramment : Le Taux d'inclusions.

Définition :

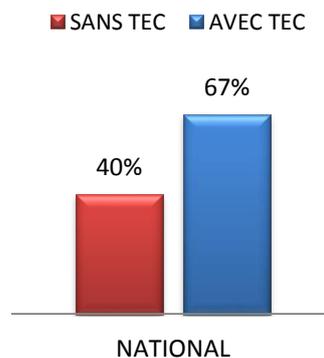
$$\% \text{ d'inclusions} = \frac{\text{Total inclusions effectives}}{\text{Total inclusions prévues}} \times 100$$

Il représente la fiabilité de l'engagement du centre sur le nombre de patients qu'il a prévu d'inclure. C'est un élément de mesure quantitatif de l'apport de ces personnels pour atteindre les chiffres de recrutement de patients prévus. On touche là au cœur de leur mission.

- + Comparaison des performances entre les « centres clôturés en 2011 avec essais facturés (médicaments) suivis par des TEC CeNGEPS » et les « centres ne bénéficiant d'aucun soutien » (cf. Annexe 7 pour plus de détails).

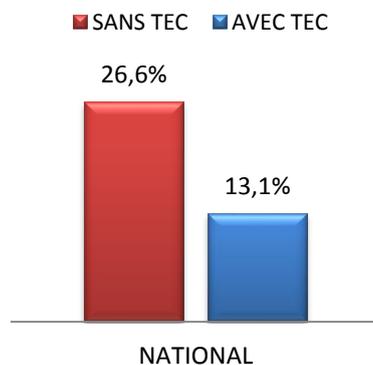
Sur 2123 centres clôturés avec essais facturés, 427 ont bénéficié du soutien d'un TEC CeNGEPS, soit 20% des essais.

Sur ces centres ayant bénéficié d'un soutien CeNGEPS, on voit que le taux d'inclusion médian est **27 points supérieur (+67%)** à ceux n'ayant pas bénéficié d'aide. Le test U de Mann Whitney montre qu'il y a bien une **différence significative** entre les essais suivis par des TEC CeNGEPS et ceux qui ne le sont pas ($P = 2.9. 10^9$)

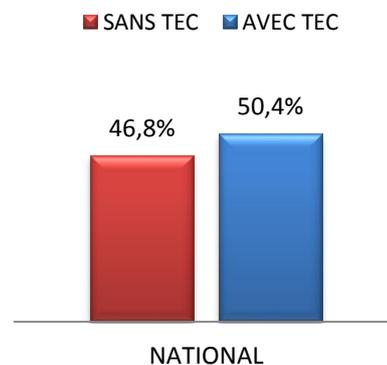


L'impact de la présence d'un TEC CeNGEPS et leur « retour sur investissement » sont donc indéniables. Ces mêmes conclusions peuvent être faites lorsque l'on regarde les critères de performances du CeNGEPS :

Critère n°2 : % de centres clôturés avec essais facturés à 0 inclusion

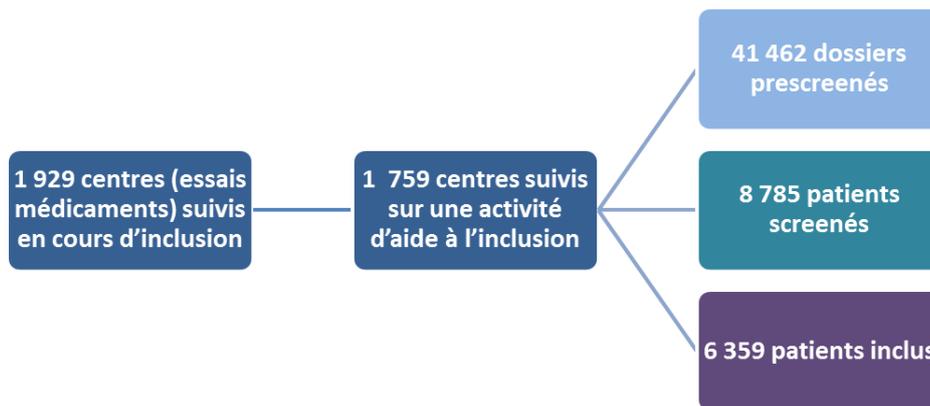


Critère n°3 : % de centres clôturés ayant inclus avec essais facturés à plus de 80% de taux d'inclusion



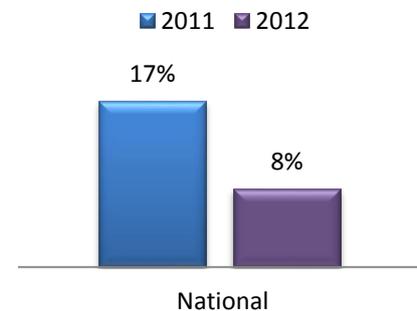
Bilan des performances des essais cliniques industriels suivis par les TEC CeNGEPS en 2011/2012

En 2011, les 154 ETP de TEC financés par le CeNGEPS ont permis de réaliser, sur les activités d'aide à l'inclusion, les résultats suivants (Bilan 2011 complet disponible en Annexe 6) :

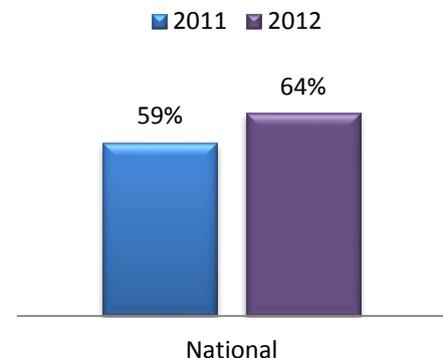


D'autre part, si l'on compare les essais suivis par des TEC CeNGEPS au sein des centres en 2011 / 2012, sur une année glissée (du 1^{er} Janvier au 1^{er} octobre), on voit que **leurs performances augmentent et que le Gold Standard du Critère n°2 est atteint** (Bilan complet 2011 versus 2012 disponible en annexe 6) :

- i. **Le Critère n°2 atteint son Gold Standard de moins de 15%** des centres fermés à 0 inclus suivis par des TEC CeNGEPS en 2012 (sur 911 essais au sein d'un centre).



- ii. Sur la période 2012, **63.6%** des essais fermés aux inclusions et ayant inclus suivis par des TEC CeNGEPS ont **plus de 80% de taux d'inclusions**. C'est **4.9 points de plus** que sur la même période en 2011.



NB : Seuls les essais sur lesquels les TEC CeNGEPS ont réalisé une activité d'aide à l'inclusion sont pris en compte dans les critères ci-dessus.

L'évolution plus lente du critère n°3 s'explique notamment par le fait que le taux d'inclusions se calcule par rapport au nombre d'inclusions prévues. Grâce à la présence des TEC CeNGEPS et à leur travail de prescreening, ces prévisions sont de plus en plus précises et s'appuient sur des données factuelles.

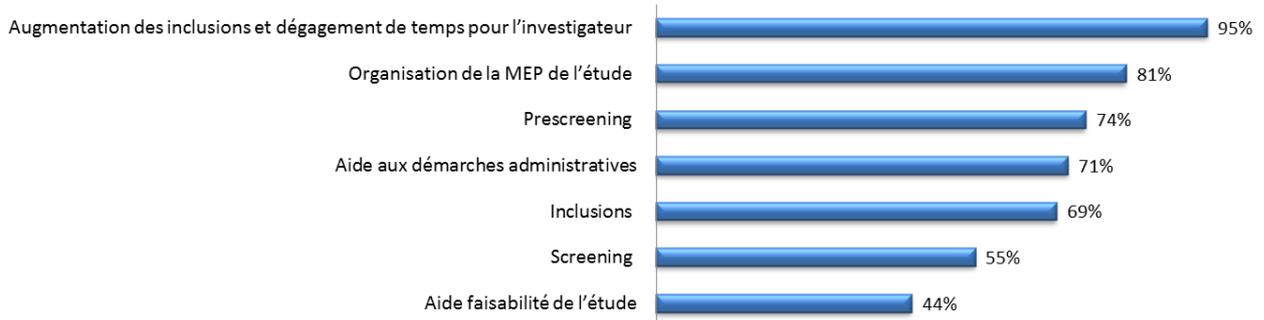
Cependant, le travail du CeNGEPS se poursuit car il est nécessaire de sensibiliser les investigateurs à l'importance des estimations qu'ils valident avec l'industriel lors de l'ouverture du centre. Cela passe notamment par la mise en place d'outils automatisés d'évaluation des capacités d'inclusions, action qu'entreprend le CeNGEPS via l'appel à projets Fond d'Actions Ciblées (Septembre 2011). Ainsi, il semble nécessaire de rééquilibrer les financements en faveur de MEC (Médecins d'Essais Cliniques), afin d'augmenter les performances sur ce critère.

8. Le financement de postes de TEC CeNGEPS : un motif de satisfaction pour les investigateurs et un impact professionnalisant pour les services cliniques soutenus

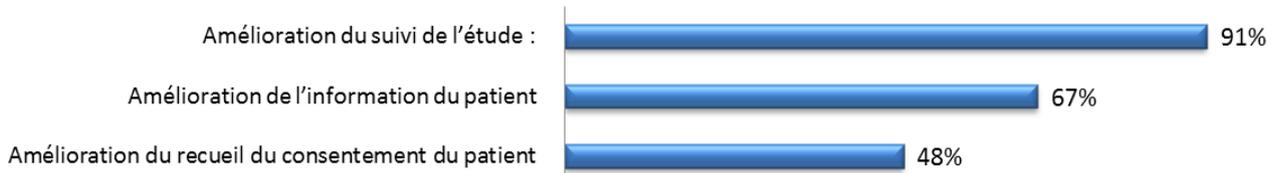
Ces données ont été mesurées à la faveur d'une enquête auprès des services ayant bénéficié d'un apport de temps TEC CeNGEPS (initiative DIRC Grand Ouest à étendre à toutes les interrégions). Un questionnaire a été réalisé en collaboration avec l'animateur du réseau assurance qualité et les référents CeNGEPS de Grand-ouest. L'objectif était de mesurer la satisfaction des investigateurs et l'« impact professionnalisant des TEC CeNGEPS », sous forme d'e-questionnaire (12 questions) diffusé par le référent CeNGEPS aux investigateurs principaux de leur établissement déclaré dans l'EXTRANET. Le taux de participation a été de 38% (13 à 67% selon les établissements) ; Il s'agit d'investigateurs expérimentés ;

Les réponses révèlent les points suivants :

Le TEC CeNGEPS a répondu aux attentes des investigateurs sur :



Impact sur la prise en charge du patient :



Impact organisationnel



+ Autres impacts :

- Amélioration du lien médecins-soignants
- Motivation de l'équipe paramédicale
- Image très positive et liens étroits vis-à-vis des industriels
- Le TEC est parfois plus motivé que le médecin à inclure lors du recueil du consentement

« Mais le TEC ne remplace pas un médecin : le TEC a fait sauter le frein mais a montré combien la RC était dépendante de temps médical trop limité dans les services pour cette activité »

➤ **Dynamiser le recrutement de patients**

Le CeNGEPS se positionne stratégiquement à une position centrale de la recherche clinique industrielle en France. En effet, son fonctionnement permet de regrouper autour de cette activité : les établissements hospitaliers, les investigateurs, les patients et les promoteurs industriels.

Dans ce cadre, une des missions du CeNGEPS, soulignée par l'AERES dans son Rapport en décembre 2010, est de dynamiser et de structurer la recherche clinique industrielle auprès de ses différents intervenants. Les actions présentées ci-dessous ont été réalisées en ce sens.

ACTION N°3 : STRUCTURER DES RESEAUX THEMATIQUES NATIONAUX D'INVESTIGATION CLINIQUE

A RETENIR :

- + La structuration de réseaux thématiques nationaux d'investigation clinique est une priorité du CeNGEPS pour accroître la compétitivité de la France dans sa participation à des essais internationaux
 - Rôle de guichets d'entrée unique pour les industriels
 - Réseaux d'envergure nationale, européenne voire internationale
 - Accès à un collectif d'investigateurs expérimentés
- + Les thématiques prioritaires de l'appel à projets sont les suivantes :

Hématologie- Oncologie	Neurosciences "Brain disorders"	Maladies Inflammatoires	Maladies métaboliques / Diabète (type II)	Vaccinologie / Infectiologie
Maladies rares	Cardiovasculaire	Maladies respiratoires	Pédiatrie	

- + Mise en place de critères de performance des Réseaux, gage de qualité et de valeur ajoutée :
 - 🔑 Des critères quantitatifs :
 - Délai de 1^{ère} inclusion des Centres
 - 0% de centres fermés à 0 inclus
 - 100% de taux inclusions sur chaque étude portée par le réseau
 - 80% des centres du réseau participant à l'étude avec au moins 50% de taux d'inclusions
 - 🔑 Des critères qualitatifs :
 - Coordination
 - Outil de faisabilité
 - Outils de suivi commun
 - Support à la gestion administrative et financière par le Réseau
 - Procédures qualité et formations
- + Développement d'un module de l'Extranet CeNGEPS adapté à l'Activité des Réseaux : possibilité de mesurer « l'effet Réseau » dès 2013

1. Susciter la coordination de centres d'investigateurs fiables et expérimentés, rapidement disponibles et accessibles via un guichet unique

Le soutien de réseaux nationaux d'investigation clinique est apparu comme une priorité pour le CeNGEPS, afin d'accroître la compétitivité de la France dans sa participation à des essais internationaux. En effet, l'objectif de ces structures est de coordonner les centres d'investigation d'excellence dans leur thématique, disposant d'une capacité d'inclusions suffisante et d'une expertise reconnue.

L'objectif de cet appel à projets est donc de favoriser l'émergence de réseaux thématiques d'investigation clinique, d'envergure nationale, voire européenne ou internationale. Il est complémentaire de celui visant à renforcer les filières hospitalières de recherche clinique industrielle. Il s'abroge de la logique géographique (celle des inter-régions de recherche clinique) en adoptant une logique par axe thématique de recherche. Parce qu'ils travaillent dans une aire thérapeutique commune, les investigateurs d'établissements différents partagent souvent les mêmes protocoles sans que leur niveau de concertation ne dépasse le contact informel et amical.

Au travers de son appel à projets, le CeNGEPS cherche à renforcer la coordination de ces réseaux, qui ont déjà attesté d'une expérience partagée de protocoles industriels. Le but final est d'offrir, dans un certain nombre de pathologies, un guichet d'entrée unique aux industriels leur donnant accès rapidement à un collectif d'investigateurs expérimentés et investis.

2. Des aires thérapeutiques prioritaires

La détermination des thématiques prioritaires de l'appel à projets a fait l'objet de discussions à l'Assemblée générale. Pour procéder à l'identification de ces thématiques, il a été fait appel à ceux de l'IMI (Innovative medicine initiative), programme européen de partenariat public/privé lancé dans le cadre du 7^{ème} PCRD¹⁸. Initiative commune de la commission européenne et de l'EFPIA (association européenne des industriels du médicament), elle a pour objectif de développer des outils pour la recherche pharmaceutique précompétitive dans les domaines suivants : cancer, neurosciences, infectiologie, pédiatrie.

L'Assemblée générale a également pris en compte ceux où les promesses d'avancées thérapeutiques sont les plus grandes, et ceux où l'absence de réseaux est le plus criant, comme c'est le cas du diabète, en particulier de type II, dont les malades qui en souffrent sont suivis en cabinet de ville et ne viennent que par intermittence à l'hôpital. La liste des thématiques prioritaires, remise à jour par le Groupe Attractivité du LEEM en Mai 2012, est la suivante :

¹⁸ PCRD : Programme cadre de recherche et de développement (plan quinquennal de soutien lancé par l'Union européenne)

- 📌 Hématologie-Oncologie (tous organes),
- 📌 Neurosciences "Brain disorders" (Alzheimer, psychiatrie, SEP, ...),
- 📌 Maladies Inflammatoires (Rhumatologie, polyarthrite, maladies inflammatoires du tube digestif),
- 📌 Maladies métaboliques/Diabète (type II),
- 📌 Vaccinologie/Infectiologie (sepsis, HIV, hépatites),
- 📌 Maladies rares,
- 📌 Cardiovasculaire (thrombose, AVC, maladies coronaires...hors HTA),
- 📌 Maladies respiratoires,
- 📌 Pédiatrie,

3. Les réseaux soutenus par le CeNGEPS

La dotation allouée par le CeNGEPS constitue un financement d'appoint, un soutien d'amorçage devant permettre aux réseaux bénéficiaires de crédits du CeNGEPS de :

- 📌 consolider leur assise et leurs structures de coordination
- 📌 accroître leur envergure en intégrant de nouveaux centres d'investigation
- 📌 renforcer leur visibilité

Le nombre de réseaux directement lié à l'enveloppe financière de l'appel à projets n'a cessé de progresser jusqu'en 2011, comme en témoigne la Figure 2 ci-dessous.

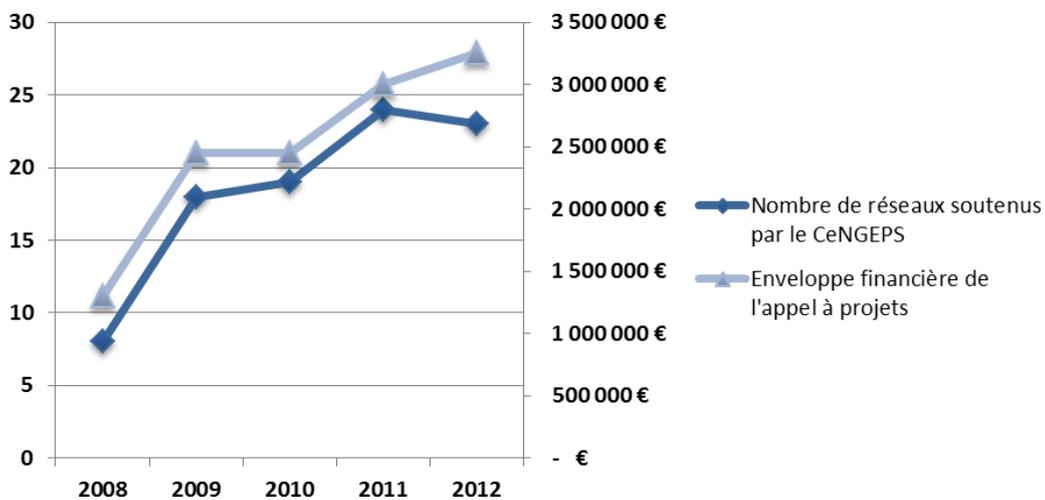


Figure 2 – Evolution au cours du temps du nombre de réseaux soutenus par le CeNGEPS et de l'enveloppe financière à disposition de l'appel à projets « Réseaux d'investigation clinique »

Chacune des éditions annuelles de l'appel à projets est l'occasion de suivre l'évolution des réseaux soutenus, voire d'en soutenir d'autres ou au contraire de cesser ce soutien.

Au cours de l'appel à projets 2012, 6 des 7 propositions de nouveaux réseaux n'ont pas été retenues en raison de leur caractère trop local régional. Les 3 réseaux de diabétologie, qui avaient reçu la mission de se coordonner en un seul réseau national, ont été fusionnés.

La liste des réseaux financés par le CeNGEPS dans le cadre de cet AAP est disponible sur le site www.cengeps.fr et figure en annexe 8.

4. L'évaluation des Réseaux : des critères permettant de définir un réseau performant

Le 22 juin 2012 le Conseil scientifique et technique a été chargé de définir des critères de performance quantitatifs et qualitatifs sur le modèle de ceux appliqués au DIRC/GIRCI.

Ces critères de performance ont une vocation d'accompagnement pédagogique du déploiement des réseaux vers leur professionnalisation et leur pérennisation. Il est favorable à la dynamique de l'évaluation annuelle. L'objectif est bien de définir ce que doit être un réseau d'investigation clinique et ce qu'est sa valeur ajoutée en tant que réseau.

Les critères d'évaluation retenus par le Conseil Scientifique et Technique sont les suivants :

Quantitatifs :

- 📎 **Délai d'inclusions des Centres sur chaque Etude** défini de la manière suivante : délai entre la date de mise en place (date d'activation du centre prévue dans EXTRANET RIC, non obligatoire) et la première inclusion (min/Max) : notions de « site ready »-« first patient » en international. Il est rappelé que ce délai de démarrage est un élément de discrimination fondamental entre les centres d'investigation des différents pays pour les industriels du médicament. C'est en raison de ces délais trop longs que la France est handicapée dans les essais de phase II. Le potentiel de réalisation d'études de faisabilité/screening en amont du démarrage de l'étude constitue un facteur clé du réseau.

Si la date d'activation n'est pas fournie par le réseau, elle sera remplacée par la date de visite de mise en place. Les indicateurs utilisés sont la moyenne, le minimum et le maximum sur chaque Etude. C'est la variabilité de ce délai ici qui sera pris en compte. Plus elle sera grande, moins le réseau sera considéré comme performant.

Ce délai mesure la capacité du réseau à réaliser des études de faisabilité au plus proche de la réalité possible. En effet, si le potentiel patient est évalué correctement, une fois l'activation du centre faite, le centre devrait pouvoir inclure très vite les patients déjà pré identifiés.

- 📎 **Tolérance zéro pour les centres fermés à zéro inclusion**

Le Gold Standard de référence est le suivant : le Réseau doit démontrer 0% de centres fermés à 0% d'inclusion. Ce critère reflète à nouveau la capacité du Réseau à réaliser des études de faisabilité réalistes et la prédictibilité de ses engagements à inclure.

- 🔗 **Performance d'inclusion sur les Etudes fermées aux inclusions :**
 - 🔗 **100% d'inclusions (effectives du réseau/prévisionnelle du réseau) sur chaque étude du réseau**
 - 🔗 **Pour chaque étude, 80% des centres du réseau participant à l'étude avec au moins 50% d'inclusions**

Le Conseil Scientifique et Technique a proposé que ces critères soient comparés sur les 3 dernières années d'activité du réseau. Une majoration ou une minoration de la dotation sera appliquée en fonction des résultats.

Qualitatifs :

Ce scoring qualitatif paraît indispensable au CST. En effet, ces éléments combinés ont pour objectif de mesurer la maturité et le degré de structuration du Réseau.

- 🔗 **Coordination : disposer d'un COPIL pour réaliser les études de faisabilité et une structure de coordination constituant un point de contact pour les industriels**
- 🔗 **Outil de faisabilité (ex : base de données)**
- 🔗 **Outils de suivi commun**
- 🔗 **Support à la gestion administrative et financière par le Réseau : évaluation d'une grille de surcoûts commune, harmonisation des conventions financières/honoraires**
- 🔗 **Procédures qualité et formations**

⇒ 5 items à 4 points = note /20

Pour établir ces différentes notes, les experts pourront s'appuyer à la fois sur le dossier d'autoévaluation rédigé par le réseau et sur les avis des 2 industriels « point de contact industriel réseaux ».

L'application de BONUS/MALUS suivant les performances qualitatives et quantitatives des Réseaux sera modulée en fonction de la maturité du Réseau :

Critères	1 – 2 ans	3 - 4 ans	5 – 6 ans	7 – 8 ans
Quantitatif	50%	60%	80%	90%
Qualitatif	50%	40%	20%	10%

5. Des financements alloués aux réseaux : pour quoi faire ?

Les crédits du CeNGEPS apportés aux Réseaux (annexe 12) peuvent avoir 2 objectifs :

- ✎ Financer des postes afin de structurer et professionnaliser le réseau et/ou d'assister les investigateurs dans leur recrutement
- ✎ Financer des dépenses liées à l'organisation de réunions, des frais de fonctionnement, de mise en place de bases de données communes, etc.

Le bilan des postes financés dans le cadre de cet appel à projets en 2011 est le suivant:

Profil	2011	
	Nombre d'ETP	Nombre d'agents
TEC	41	96
IDE / IRC	2	4
Adjoint Administratif/Secrétariat	3	5
Juriste	1	1
Date manager	1	1
Animateur/ Chef de projet	14	15
Médecin d'essais cliniques (MEC)	3	4
Coordonnatrice / coordonnateur	1	1
TOTAL	63	126

6. Valeur ajoutée et autonomisation des Réseaux soutenus par le CeNGEPS

Le CeNGEPS s'enquiert de la pérennisation des réseaux d'investigation clinique. Partant de ce constat, il est apparu indispensable mi- 2011 de commencer à interroger les réseaux sur les notions de « valeur ajoutée » et « d'autonomisation financière ».

Dans ce cadre, il a été demandé aux Réseaux candidats de réaliser un « business plan » à 3/5 ans dans les dossiers de demande de financement de l'Appel à projets 2012. En mai 2012 et à partir de ces informations, le CeNGEPS a réfléchi avec les industriels du « *groupe attractivité de la recherche* » du Leem à la question de l'autonomisation financière des réseaux et la facturation possible de leur valeur ajoutée.

Le Conseil scientifique et technique en date du 22 juin 2012 a validé le principe de facturation des TEC de centre en surcoûts hospitaliers et à terme de la coordination via cette même grille de surcoûts en détaillant la liste des tâches du coordonnateur/animateur réseau.

7. Les Réseaux « Labellisés » CeNGEPS : un gage de qualité

Les réseaux financés par le CeNGEPS doivent remplir un certain nombre de critères, repris dans les critères qualitatifs de performance et indispensables pour qu'ils soient sélectionnés par le Conseil Scientifique et Technique puis par l'Assemblée Générale :

- + Un coordonnateur Réseau assisté d'une équipe, un Comité de pilotage
- + Une charte unique de fonctionnement des réseaux d'investigation clinique soutenus par le CeNGEPS (en annexe 9)
- + Le développement de bases de données communes à une thématique
- + Des pratiques et formations communes

Le déploiement de l'outil Extranet Réseaux début Juillet 2012 permettra d'obtenir dès 2013 des données chiffrées de l'activité des Réseaux et des premières mesures d'impact de « l'effet réseau » en comparaison à l'activité de centres isolés.

L'outil s'inscrit également dans la volonté du CeNGEPS d'harmoniser ses procédures entre ses 2 appels à projets et de faciliter leur articulation. (Une fiche Technique des informations se trouvant dans l'Extranet Réseaux est disponible en Annexe 10.)

La qualité et l'efficacité du réseau seront également vérifiées et validées chaque année par des « industriels utilisateurs ». Le Conseil Scientifique et Technique du 22 juin 2012 a convenu que l'évaluation des dossiers s'appuiera dès 2013 :

- + Sur la grille d'évaluation fournie par le CeNGEPS
- + Et sur le retour d'expérience de 2 points de contact industriels, ayant travaillé avec le réseau, qui aideront à en déterminer les points forts/faibles

ACTION N°4 : MOBILISER DES POTENTIELS D'INVESTIGATION INACTIFS AUJOURD'HUI

A RETENIR :

Les établissements non universitaires :

- + Ouverture des DIRC aux établissements non universitaires via des financements de l'appel à projets « Fonds d'actions ciblées » ou « Renfort de la filière hospitalière », afin d'accroître les capacités de recrutement
- + En 2011, 17,4% d'essais cliniques suivis par un TEC CeNGEPS se trouvent dans un établissement non universitaire
- + Entre Janvier et Octobre 2012 :
 - ❖ 11% de centres fermés à 0 inclusion suivis par des TEC CeNGEPS (-16% par rapport à la même période en 2011)
 - ❖ 56% de centres ayant inclus fermés aux inclusions à plus de 80% d'inclusions (+9% par rapport à la même période en 2011)

Les Réseaux ville/hôpital :

- + Moyen d'atteindre des patients ayant des pathologies ne nécessitant pas d'hospitalisation
- + Financement du Réseau de diabétologie « ville/hôpital » via l'appel à projets Réseaux
- + Rapprochement du CeNGEPS avec la Fédération de l'Hospitalisation privée

Les Etablissements non universitaires

1. Accroître les capacités d'inclusion dans les essais cliniques industriels

Le faible nombre de patients inclus par centre d'investigation ouvert et la lenteur de leur recrutement sont deux des points faibles qui ont été relevés par l'enquête réalisée par le LEEM en 2008 sur la place de la France dans la recherche clinique internationale.

Plusieurs explications peuvent être trouvées, mais cela tient sans doute au phénomène de saturation des centres d'investigation, trop peu nombreux et trop sollicités.

La solution passe dès lors par l'association d'établissements de santé non encore investis dans la recherche. Si les 29 centres hospitaliers universitaires (CHU) français jouent un rôle de leader dans le domaine de la recherche les autres types d'établissements de santé ont également vocation à s'impliquer dans la recherche clinique industrielle.

Pour susciter de nouvelles vocations dans ces établissements, le CeNGEPS a lancé les appels à projets « Fonds d'actions ciblées » 2009 et Février 2011 dans lesquels un des axes prioritaires était le « soutien de l'activité de recherche clinique industrielle dans des centres hospitaliers non universitaires des inter-régions ».

2. Financement de postes de TEC CeNGEPS dans les CH non CHU

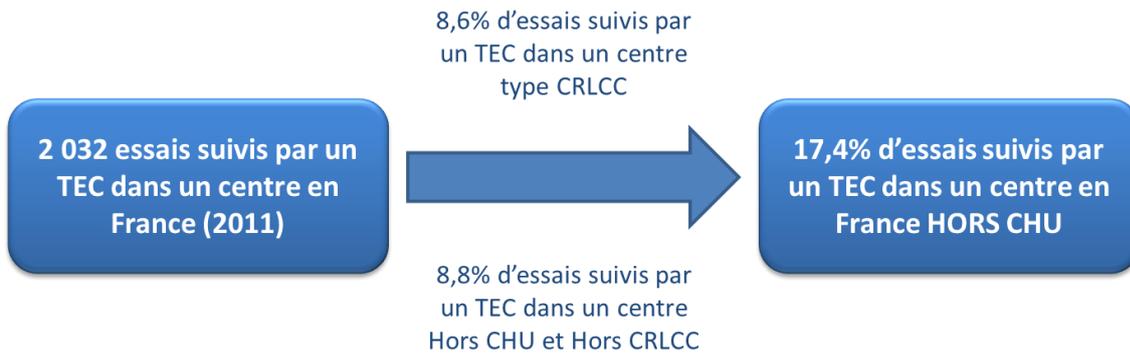
En 2009, le CeNGEPS a lancé, à titre expérimental, une action dans l'inter-région de recherche clinique "Sud-ouest et Outre-mer"; Elle visait à développer la recherche clinique industrielle dans cinq établissements : Bayonne, Montauban, Cahors, Brive et Guéret. 400 000€ ont été alloués par le CeNGEPS pour financer pendant deux ans des postes de TEC "essais cliniques industriels" chacun des cinq établissements bénéficiaires ayant au préalable défini ses thématiques prioritaires.

En parallèle, les autres inter-régions ont mis en place ce type d'initiatives soit via les financements provenant de l'appel à projets « Fonds d'actions ciblées » ou de l'appel à projets « Renfort de la filière hospitalière », sur des durées d'un an ou plus.

DIRC	Etablissements soutenus
DIRC SOOM	Bayonne, Montauban, Cahors, Brive et Guéret
DIRC SM	Saint Joseph, Institut Paoli Calmettes, CH Cannes, Clinique ValDegour, Clinique Beausoleil, Clinique Rhône Durance, CH Béziers, CH Perpignan
DIRC GO	L'ICO René Gauducheau, CH Le Mans, ICO Paul Papin, CH La Roche sur Yon, CHR Orléans
DIRC E	CH Mulhouse, Clinique Louis Pasteur (Nancy), CHR Metz-Thionville
DIRC IDF	Centre chirurgical Marie Lannelongue, CH Sud-francilien, Hôpital Foch, Hôpital André Mignot, CHNO des Quinze Vingts, Fondation Ophtalmologique Rothschild, REMAGUS (Institut Curie, Institut Gustave Roussy), Institut Mutualiste Montsouris
DIRC RAA	CH Roanne, Centre Léon Bérard, Institut de Cancérologie de la Loire (Saint-Etienne)
DIRC NO	Centre François Baclesse, CH de Tourcoing, CLCC Oscar Lambret

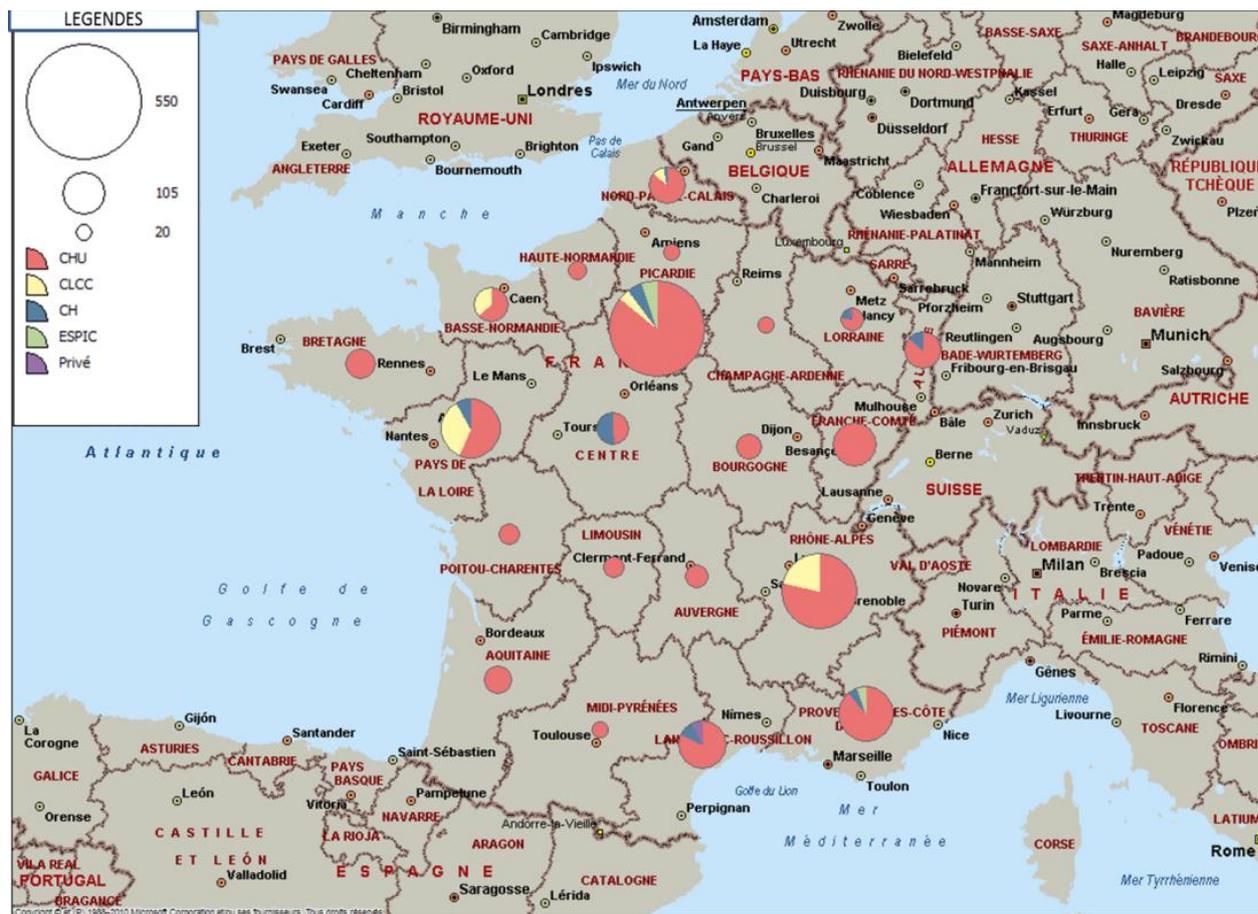
3. Bilan d'activité du financement de postes de TEC CeNGEPS dans les établissements hors-CHU

En 2011, l'outil Extranet CeNGEPS, met en évidence un taux de **17,4% d'essais cliniques suivis par un TEC** :



Nombre de centres par type d'établissements par DIRC et par DRCI





Il est encore impossible de faire une comparaison entre les performances des essais HORS CHU suivis par un TEC qui ont été fermés sur l'année civile 2011 versus 2012. Cependant, voici une première photographie des indicateurs de performance 2 et 3, qui sont les critères d'inclusion, comparant les périodes suivantes :

- 📌 Essais fermés aux inclusions HORS CHU suivis par des TEC CeNGEPS entre le 1^{er} Janvier 2011 et le 1^{er} Octobre 2011
- 📌 Essais fermés aux inclusions HORS CHU suivis par des TEC CeNGEPS entre le 1^{er} Janvier 2012 et le 1^{er} Octobre 2012



On observe une **diminution de 16% du nombre d'essais fermés à 0 inclusion suivis par des TEC CeNGEPS**, ce qui démontre que la présence de TEC CeNGEPS permet de structurer la recherche clinique industrielle au sein de ces établissements. On peut également noter que le Gold Standard de ce critère est de 15% de centres à 0 inclus, ce qui veut dire que dès 2011, il est déjà atteint.

Le **pourcentage de centres ayant inclus fermés aux inclusions à plus de 80% d'inclusions passe de 51% à 56%** au sein des établissements non universitaires. Cette augmentation de 9% n'est pas négligeable étant donné qu'elle est de 4% sur l'ensemble des centres en France suivis par un TEC sur les mêmes périodes.

Les réseaux « ville/hôpital »

Au sein du système de santé pris dans sa globalité, ils constituent des points d'entrée et donc un appui vers les réseaux d'investigation « ville/hôpital ». Formés à l'hôpital, les praticiens exerçant en ville conservent des liens avec leurs collègues hospitaliers. Ces liens de confraternité constituent le support de partage de protocoles, le passage à l'hôpital des patients ne constituant qu'un épisode dans le parcours du patient, à la phase la plus aiguë de la maladie ou pour des examens approfondis, son suivi quotidien étant assuré par son médecin traitant. Cette observation générale est à nuancer, le cloisonnement des secteurs (médecine de ville/hôpital) pouvant aussi susciter la crainte, pour les médecins libéraux, de perdre le contact avec leurs patients et donc nourrir des réticences à participer à des essais coordonnés par des équipes hospitalières.

Les cliniques privées ont fait l'objet d'une approche ciblée des responsables du CeNGEPS, certains de ces établissements (Clinique de l'Orangerie à Strasbourg ; Institut Arnaud Tzanck à

St-Laurent du Var ...) ont noué des collaborations suivies avec les promoteurs industriels. Les représentants de la Fédération de l'Hospitalisation privée rencontrés, dont Philippe Burnel, délégué général, en 2008 ont toutefois constaté l'absence de visibilité globale sur l'ensemble du secteur. Ils manquent d'éléments sur leur investissement effectif dans les essais cliniques industriels. Ils avaient, à l'époque, manifesté l'intention de lancer une étude au plan national.

II. HARMONISER

ACTION N°5 : HARMONISER LES PROCEDURES DE MISE EN PLACE DES ESSAIS CLINIQUES INDUSTRIELS A L'HOPITAL

A RETENIR :

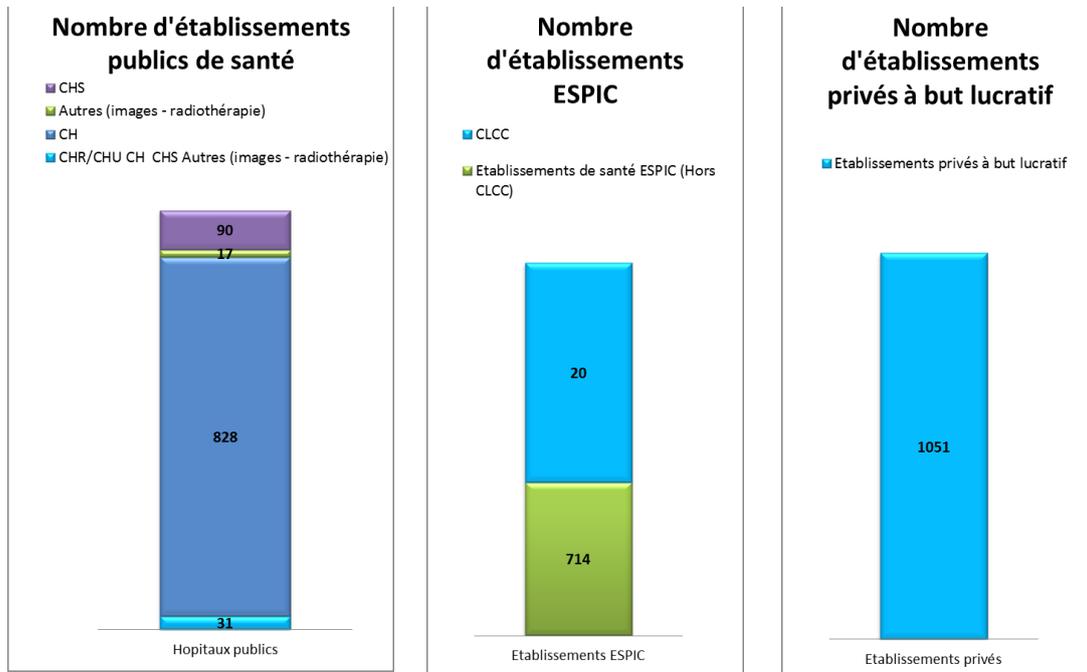
Un jour de délai en –, c'est un jour de commercialisation en + ... et moins de temps perdu pour tous

- + Le critère « délais de conventionnement » est un facteur-clé de la compétitivité internationale et de l'attractivité de la France
- + Actualisation en 2012 des modèles de documents-type pour la mise en place des essais cliniques industriels au sein des établissements de santé (disponibles sur le site www.cengeps.fr)
- + Convention type « Hôpital/Promoteur industriel » pour l'ouverture d'un centre
- + Grille de calcul des surcoûts hospitaliers des essais cliniques industriels
- + Liste des documents à fournir par le promoteur aux établissements de santé

- + Des premiers résultats positifs depuis la création des modèles et le travail du CeNGEPS sur les circuits de signature des conventions avec les établissements de santé
 - ❖ via les enquêtes Attractivité du LEEM entre 2006 et 2012 : - **29 jours** sur le délai médian entre la soumission et la signature du 1er contrat hospitalier
 - ❖ via les Recueils d'activités CeNGEPS entre 2010 et 2011 : - **10 jours** sur le délai médian entre la réception du dossier complet et la réception de la convention signée par le promoteur

1. Accélérer la mise en place et le démarrage des essais cliniques industriels à l'hôpital

On compte sur le territoire français 2751 établissements de santé (statistiques DREES au 31/12/2009), en voici le détail :



La recherche clinique a acquis une reconnaissance scientifique récente et progressive bénéficiant d'un encadrement juridique :

- + Loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988
- + PHRC en 1992/3, Circulaire du 26 mai 2005
- + Circulaire N° DGOS/PF4/2011/329 du 29 juillet 2011 relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation et au renforcement des structures de recherche clinique
- + Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine

De ce fait, les établissements de santé ont disposé de la plus grande liberté pour mettre en place leur système de suivi. D'un établissement à l'autre on retrouvait des pratiques de contractualisation différentes. Cela constitue un frein aux délais de mise en place des essais cliniques industriels multicentriques, l'ouverture d'un centre imposant au préalable une adaptation et une prise en compte des spécificités locales.

Action n°5 : Harmoniser les procédures de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital

Les délais d'instruction s'ajoutent les uns aux autres et c'est autant de temps de perdu dans la mise en place des essais cliniques pour les promoteurs industriels qui, compte tenu de la durée limitée des brevets (vingt ans à compter du jour de dépôt de la demande) souhaitent pouvoir lancer la commercialisation de leurs innovations pour amortir les frais de recherche et développement. Cet allongement du temps de négociation constitue une surcharge de travail pour les équipes administratives des établissements publics de santé.

Mais surtout, le critère « délais » est un facteur-clé de la compétitivité internationale et de l'attractivité de la France.

Dès le lancement du CeNGEPS, un groupe de travail associant des représentants des professionnels qui au sein de l'établissement de santé apportent leur expertise (responsables administratifs ; pharmaciens ; investigateurs...) et des industriels du LEEM. Au bout d'un an de négociation, un dispositif comprenant trois documents-type a été diffusé à l'ensemble des établissements publics de santé :

- 📎 Convention type « Hôpital/Promoteur industriel » pour l'ouverture d'un centre d'investigation
- 📎 Grille de calcul des surcoûts hospitaliers des essais cliniques industriels (examen ; temps de personnel...)
- 📎 Liste des documents (juridiques ; financiers ; scientifiques) à fournir par le promoteur aux établissements de santé

2. La réactualisation des documents harmonisés de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital en 2011/2012

Suite à l'évaluation 2010, un important travail de réactualisation des documents en concertation avec les interrégions et le Leem s'est achevé par la diffusion des nouveaux supports juridiques le 23 janvier 2012 et l'annexe financière « grille de surcoûts » le 1^{er} août 2012.

LA PROCEDURE DE REACTUALISATION DES DOCUMENTS HARMONISES



3. Un jour de délai en –, c'est un jour de commercialisation en + ... et moins de temps perdu pour tous

Des premiers résultats très positifs ont été obtenus depuis la création des modèles et le travail du CeNGEPS sur les circuits de signature des conventions avec les établissements de santé :

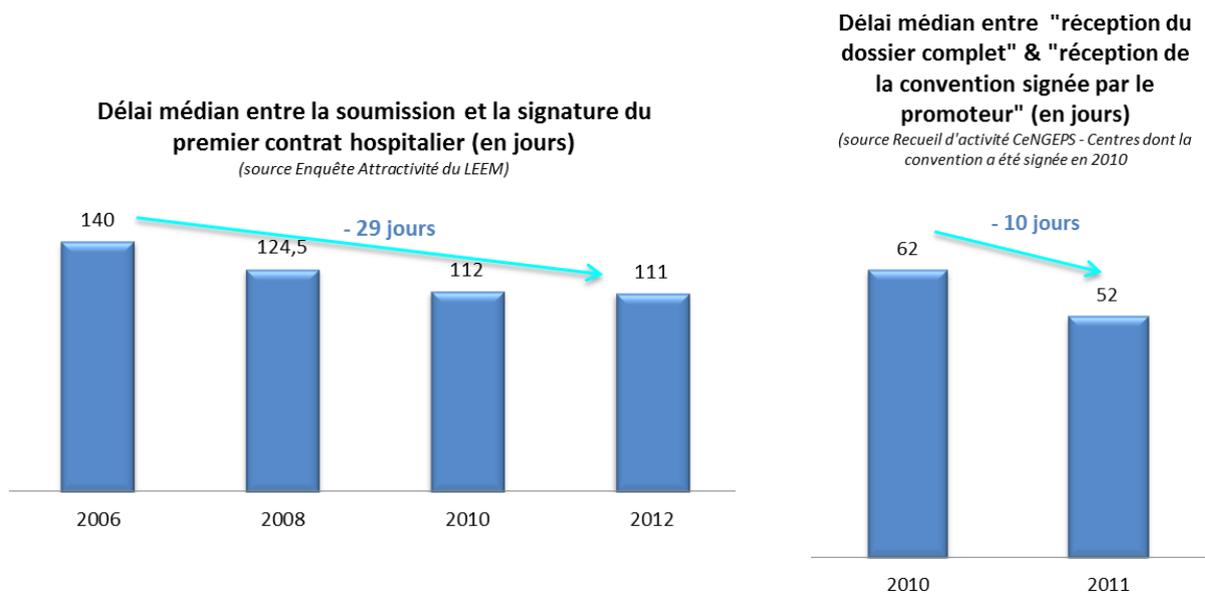
IV.1. via les enquêtes Attractivité du LEEM entre 2006 et 2012 : **- 29 jours** sur le délai médian entre la soumission et la signature du 1^{er} contrat hospitalier

IV.2. via les Recueils d'activités réalisés par le CeNGEPS entre 2010 et 2011 : **-10 jours** sur le délai médian entre la réception du dossier complet et la réception de la convention signée par le promoteur, appelé **délai « Instruction & signature »**

Les délais restant un facteur-clé de la compétitivité internationale, le CeNGEPS a fixé un objectif de « 80% des nouveaux centres avec 60 jours de délai instruction & signature ».

C'est un des 3 critères qui détermine l'allocation des moyens des DIRC depuis l'AAP DIRC 2012. Ce résultat positif est souligné dans l'enquête attractivité de la recherche du Leem 2010:

« La poursuite de l'amélioration des délais de signature des contrats hospitaliers est encourageante et montre un effet positif des actions du CeNGEPS ».



La réactualisation des documents harmonisés doit permettre de gagner encore du délai

Il est certes trop tôt pour mesurer l'impact de l'actualisation des documents harmonisés diffusés fin janvier 2012, cependant, le CeNGEPS souhaite avoir les premiers retours sur leur utilisation en organisant un bilan à 6 mois d'utilisation effective avec les acteurs de la recherche clinique industrielle concernés par l'utilisation de ces documents.

Le bilan doit permettre de réfléchir à des recommandations et un mode opératoire du circuit financier hospitalier en cas de signature d'une convention tripartite (versement des honoraires investigateur sur le budget hospitalier et ouverture de « comptes recherche ») en partenariat avec le CNCR et la conférence des DG de CHU.

Action n°5 : Harmoniser les procédures de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital

Au-delà du dispositif conventionnel, le CeNGEPS réfléchit à l'élaboration d'outils et de procédures-type de mise en place et d'organisation du centre notamment à partir de la définition de marqueurs clés d'un « portrait-robot du centre d'excellence en recherche clinique industrielle », établi à partir d'une enquête réalisée avec le groupe attractivité de la recherche clinique du Leem sur 21 centres investigateurs français (résultats de l'enquête en annexe 12). Le benchmark européen permettra également de dégager des pistes d'intervention.

ACTION N°6 : MISE AU POINT D'UN SUPPORT INFORMATIQUE NATIONAL DE SUIVI DE L'ACTIVITE D'ESSAIS CLINIQUES INDUSTRIELS DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE

A RETENIR :

Développement du logiciel SIGREC (Système d'Information et de Gestion de la Recherche et des Essais Cliniques) à l'échelle nationale

- + Déploiement du logiciel SIGREC aux industriels (80 laboratoires pharmaceutiques) et aux CROs (35)
- + Co-financement par le CeNGEPS à hauteur de 491 670€ depuis 2008
- + 244 personnes formées
- + Près de 1400 études renseignées dans la base au 08/08/12

Nouveaux objectifs à atteindre :

- + Valoriser l'indicateur SIGREC industriel dans le modèle MERRI comme élément de motivation des établissements et des investigateurs
- + Développer le module « Grille de surcoûts et conventions harmonisés » afin de gérer la mise en place administrative des essais directement dans l'interface, et donc réduire les délais.

1. Disposer d'un système d'informations fiables sur les essais cliniques industriels à l'hôpital

L'instruction du premier appel à projets associant les sept interrégions a révélé les faiblesses du système d'informations dont disposaient les établissements de santé pour suivre leur activité d'essais cliniques industriels.

Elles sont de trois ordres :

- + Grande hétérogénéité des outils dont disposaient les établissements de santé
- + Leur caractère très rudimentaire, le plus souvent non informatisé ou non interopérable et leur absence d'évolutivité
- + Absence d'une base nationale informatisée de données sur les essais cliniques à promotion institutionnelle ou industrielle

Faute de données répertoriées sur les inclusions des essais cliniques industriels clôturés auxquels leur établissement avait été associé les années précédentes, les informations demandées dans le cadre de l'appel à projets, aux Délégations à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) ont seulement pu être renseignées par le recours à des solutions alternatives de récupération de données.

Cette situation révélait le faible intérêt porté jusque-là à la promotion industrielle des essais cliniques dans les établissements de santé, ce qui était peu concevable dans un contexte de compétition internationale. Dans le même temps, le CeNGEPS recevait pour mission de favoriser et de suivre la progression de l'activité industrielle pour pouvoir adapter et moduler son action, et en évaluer l'impact.

Plutôt que de construire *ex nihilo* un logiciel dont les temps d'élaboration, de diffusion et d'appropriation se comptent en années, ou de recourir à l'offre commerciale sur le marché, de toute façon assez pauvre, avec le risque de créer des liens de dépendances coûteux avec le prestataire sélectionné (coût des licences), le CeNGEPS s'est appuyé sur une plateforme logicielle opérante, SIGAPS¹⁹. Ce logiciel à visée bibliométrique a été développé par le CHU de Lille et diffusé avec le soutien du ministère de la Santé dans les CHU, les CRLCC et les établissements de santé recevant des financements MERRI.

Le ministère de la Santé s'est associé au CeNGEPS, dans l'objectif de disposer au plus vite de bases de données fiables sur l'activité de recherche clinique dans les établissements de santé, afin de pouvoir lier la dotation budgétaire qui leur est allouée à ce titre à l'activité effectivement mesurée. Le logiciel national baptisé SIGREC (Système d'Information et de Gestion de la Recherche et des Essais Cliniques) a été bâti sur une architecture modulaire par grand type d'informations (administrative ; juridique ; financière). Il n'a pas de finalité de collecte des données cliniques.

Dès 2009, les premiers modules sont diffusés dans les 77 établissements dont l'activité de recherche bénéficie d'un financement spécifique au travers de l'enveloppe budgétaire financée par l'Assurance-maladie, dite « MERRI ». Pour le CeNGEPS ce n'est qu'une première étape et il souhaite étendre au plus grand nombre le périmètre des établissements de santé équipés du logiciel.

SIGREC étant fondé sur un principe d'initialisation des essais cliniques dans la base par leur promoteur, le CeNGEPS met en place courant 2009 un portail d'accès dédié, <https://promoteursindustriels.sigrec.fr>, afin de permettre aux industriels et aux CROs d'accéder en toute sécurité à la base de données SIGREC.



Portail SIGREC promoteurs industriels

Bienvenue sur le serveur SIGREC destiné aux industriels en santé et mis en place par le GIP CeNGEPS (Centre national de gestion des essais de produits de santé).

SIGREC est un logiciel hospitalier de gestion administrative et de suivi des inclusions des essais cliniques, qu'ils soient à promotion académique ou industrielle.

SIGREC est une initiative commune du ministère de la Santé (DHOS) et du GIP CeNGEPS.

77 établissements de santé, ceux ayant l'activité de recherche clinique la plus intense, sont à l'heure actuelle équipés de SIGREC. Le portail "promoteursindustriels.sigrec.fr" a pour finalité de permettre aux industriels en santé d'enregistrer leurs essais dans la base de données. Cette opération permet l'accès simultané à ces données pour l'ensemble des centres d'investigation (sous réserve qu'ils relèvent des 77 établissements actuellement équipés de SIGREC), ce qui doit constituer un gain de temps pour les promoteurs industriels.

En tant que référent "SIGREC" désigné par votre société, un identifiant et un mot de passe vous ont été communiqués. En cas de problème, appeler le 03.20.44.40.48 (assistance fonctionnelle) ou le 03.28.55.92.50 (assistance technique), ou contacter "support@sigrec.fr".

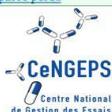
Connexion

Login

Mot de passe

Se connecter >>>

[Mot de passe perdu](#)



CeNGEPS
Centre National
de Gestion des Essais
de Produits de Santé

¹⁹ Système d'interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques

2. SIGREC : un logiciel cofinancé par le CeNGEPS

De 2008 à 2012, le CeNGEPS a budgété 491 670€, la majeure partie étant versée au maître d'œuvre, le CHU de Lille, le reste permettant de financer la mise en place du portail d'accès au logiciel pour les promoteurs industriels.

3. SIGREC : un logiciel devenu une référence nationale

Depuis sa diffusion, 23 sessions de formation ont été organisées à l'intention des référents SIGREC désignés par les adhérents du Leem et les CROs (Octobre 2009/Juin 2012) : soit 244 personnes formés.

352 personnes ont été habilitées à renseigner la base de données SIGREC. Elles représentent 80 laboratoires pharmaceutiques (218 personnes) et 35 CROs (137 personnes). Les personnes habilitées sont des référents ou des professionnels formés par les référents.

Au mois d'Août 2012, on pouvait noter que près de 1400 études avaient été renseignées dans le logiciel.

D'autre part, il a été possible d'extraire des statistiques de fréquentation du site SIGREC industriels. Entre octobre 2011 et début mai 2012, le site a eu au total 470 402 visites et 645 visiteurs uniques. On peut voir notamment que l'accès s'intensifie particulièrement autour de la période des exports réalisés par la DGOS pour les indicateurs MERRI :

Hits per month

Month	Hits	Success	Cached	Redir	Errors	Bandwidth	Percent
6 October	226 503	105 754	99 463	7 843	13 375	1 094,2 MB	48,15%
7 November	60 404	26 572	26 835	2 547	3 941	259,4 MB	12,84%
8 December	35 098	14 382	18 461	1 051	1 204	145,4 MB	7,46%
1 January	50 145	17 514	27 777	1 472	3 271	153,5 MB	10,66%
2 February	36 217	12 223	20 748	1 098	2 148	99,0 MB	7,70%
3 March	35 071	11 822	19 808	951	2 247	147,0 MB	7,46%
4 April	26 547	12 641	10 522	1 018	2 061	121,0 MB	5,64%

Malgré des données et statistiques très encourageantes, l'un des importants chantiers du CeNGEPS pour les dernières années de son second mandat sera de parvenir à assurer l'exhaustivité du renseignement des essais cliniques dans la base de données SIGREC pour, dans les meilleurs délais (2014 ?) aboutir à valoriser l'indicateur SIGREC industriel dans le modèle MERRI à titre d'élément de motivation des établissements et des investigateurs. A noter que le tableau ci-dessous doit s'interpréter à périmètre constant.

		2008	2009	2010	2011	2012
	Part fixe %	40,8	40,2	38,8	31,5	25
	Part modulable %	48,1	47,6	45,2	48,5	56
Valorisation part modulable base 100 en %	Publications	64,2	60	57,5	57	57,5
	Etudiants	33,9	29	29	29	29
	Brevets, Valorisation	1,9	3,5	3,5	2	1
	Essais cliniques		7,5	10	12	12,5
	Part variable %	11,1	12,2	15	20	19

A cet effet, le GIP va travailler avec l'AP-HP, les HCL, le CHRU de Lille, le CHU de Bordeaux et l'Institut Gustave Roussy afin de comparer leur base de données locale à la base SIGREC et pouvoir revenir vers les promoteurs dont les essais sont manquants. L'enjeu est important puisque la part fixe des MERRI est appelée à disparaître à l'horizon 2016 et sera reventilée sur les parts modulables (assise sur des indicateurs) et variables (AAP). En 2012, la part modulable représentait 1 142 219 640 € et l'impact des essais cliniques (export année 2010, 25247 inclusions/6408 centres investigateurs) représentait 12,5% de cette somme soit 142 777 455 €. Ces essais cliniques sont scorés selon les modalités ci-dessous :

Score essais cliniques		
S1 Essais CHU promoteur	S2 Essais MERRI CHU investigateurs	S3 Essais industriels CHU investigateurs
Multicentrique = 10 points	Etude = 1 point	Etude = 1 point
Monocentrique = 5 points	2 points si phase I ou II	2 points si phase I ou II
Double si phase I ou II		

Ces scores sont pondérés en fonction du nombre d'essais cliniques

classe	pondération
0-200	1
201-500	0,2
501-1000	0,1
1001-2000	0,05
> 2000	0,01

En 2010, 967 essais cliniques « médicament » à promotion industrielle (adhérents du LEEM avait été exporté vers la DGOS mais seulement 37 études pour lesquelles au moins une inclusion avait été renseignée ont été prises en compte.

L'équipe SIGREC de Lille est également en cours de développement du module « Grille de surcoûts et conventions harmonisés ». Cette nouvelle fonctionnalité permettra de gérer la mise en place administrative des essais directement dans l'interface, afin d'en réduire les délais. Elle devrait être disponible avant la fin du premier semestre 2013.

Les études industrielles

- 📎 Recensement basé sur les études présentes dans SIGREC.
- 📎 967 études exportées vers le serveur national lors de l'export.
- 📎 Prise en compte des études Médicaments, éligibles (items obligatoires renseignés)
- 📎 Exclusion des études 2011

Comptabilisation des études avec inclusions déclarées en 2010. Prise en compte de 37 études (S3)

25247 inclusions/6408 centres investigation

ACTION N°7 : METTRE AU POINT UN MODELE NATIONAL D'EVALUATION AUTOMATISEE DES CAPACITES D'INCLUSION

A RETENIR :

Faciliter et fiabiliser les études de faisabilité pour lutter contre l'échec du recrutement dans les essais cliniques industriels

Lancement d'un appel à projets Fonds d'Actions Ciblées en Septembre 2011 intitulé

«Aide à la réalisation d'enquêtes de faisabilité par l'utilisation d'outils de recrutement proactifs»

dont le bilan sera élaboré début 2013 afin de tendre vers un modèle national unique.

1. Evaluer de manière précise les capacités effectives d'inclusion d'un centre dans un essai et réaliser des gains de temps considérables de screening

Il apparait comme une priorité pour le CeNGEPS de lutter contre l'échec du recrutement dans les essais cliniques industriels. Il faut savoir que 23,9% des centres d'investigation hospitaliers engagés dans des essais cliniques industriels et clôturés en 2011 n'ont eu aucune inclusion (coût estimé entre 8 000 et 15 000€ par centre ouvert et fermé sans inclusion). Ce chiffre est bien supérieur aux moyennes internationales qui selon différentes sources sont proches de 15% des centres d'investigation, ce qui constitue pour le CeNGEPS le critère de performance à atteindre.

Les causes de ces échecs de recrutement sont multiples :

- 🔗 Design de l'essai clinique industriel trop complexe qui le rend irréalisable (*critères d'inclusion/exclusion trop contraignants*)
- 🔗 Arrêt en cours d'essai (pb de safety/sécurité; essai non concluant)
- 🔗 Connaissance approximative par l'investigateur de ses capacités de recrutement
- 🔗 Surévaluation des capacités d'inclusion de l'investigateur pour être sélectionné et entrer dans l'essai
- 🔗 Mauvaise gestion de l'activité d'essais cliniques du centre d'investigation (*trop d'essais cliniques; absence de suivi*)
- 🔗 Recours systématique aux « leaders d'opinion », recruteurs insuffisants
- 🔗 Mauvaise/absence de préparation de l'essai (*multi-intervenant*)
- 🔗 Phénomène incident (*départ d'un collaborateur de l'investigateur ...*)
- 🔗 Arrêt prématuré les objectifs d'inclusion ayant été atteints ailleurs ...

Action n°7 : Mettre au point un modèle national d'évaluation automatisée des capacités d'inclusion

Le CeNGEPS est parti d'un double postulat pour lancer l'appel à projets Fonds d'Actions Ciblées de Septembre 2011 intitulé « Aide à la réalisation d'enquêtes de faisabilité par l'utilisation d'outils de recrutement proactifs » :

- + L'absence ou l'insuffisance des phases d'évaluation préalable des capacités de recrutement de patients,
- + L'abondance d'informations et de données aujourd'hui à l'hôpital qui, sous réserve d'un conditionnement technique et d'une validation juridique peuvent permettre la réalisation d'enquêtes de faisabilité de l'essai.

Ces outils devraient permettre de répondre rapidement aux demandes des promoteurs industriels sur les capacités théoriques d'inclusion des patients dans leurs essais cliniques. En période de forte compétition internationale, les capacités de réponse rapide des sites investigateurs français pourraient engendrer une participation plus forte aux essais multicentriques internationaux. En utilisant des bases de données hospitalières disponibles (PMSI, fichiers patients ...), des gains de temps considérables de screening seront réalisés en venant se substituer aux méthodes encore souvent manuelles de lecture des dossiers patients. Des expériences au sein d'établissements de santé des inter-régions de recherche clinique ont déjà eu des résultats concluants d'utilisation d'outils informatiques et méthodes automatisées pour l'évaluation des capacités d'inclusion dans des essais cliniques. L'objet de cet appel à projets est donc bien de répercuter, évaluer et valoriser au plan national ces nombreuses expériences en passant une phase d'expérimentation et de validation des résultats concluants obtenus.

Chaque inter région a répondu à l'appel à projet. Les différentes pistes proposées seront évaluées afin d'obtenir un modèle national unique.

2. Quelle piste pour quelle inter-région ?

Inter-région	Objet de la demande	Dotations
Est	Prestation de juriste du droit médical sur la faisabilité de démarches (circuit du médicament, confidentialité des données de santé des patients, utilisation de bases de données) et leur implication au niveau réglementaire	80 000€
Grand-ouest	Evaluation et amélioration des fonctionnalités et de la portabilité de la plateforme « Portofolio Recherche » (à Rennes), et son extension aux autres Etablissements de la GIRCI	70 000€
Ile de France	Amélioration du recrutement dans les essais à promotion industrielle via le codage des critères de sélection et l'interrogation des bases PMSI : étude rétrospective de faisabilité au sein de la GIRCI Île-de-France	82 500€
Nord-ouest	Utilisation de la base PMSI pour évaluer le potentiel d'inclusion (Réalisation des requêtes PMSI pour extraire des potentiels d'inclusion)	82 500€
Rhône-Alpes Auvergne	Etude sur l'utilisation du PMSI pour la réalisation d'enquêtes de faisabilité dans les centres d'investigation (CHU Clermont-Ferrand, Grenoble et St-Etienne) et de l'Infocentre (HCL)	82 500€
Sud- méditerranée	Utilisation de la base PMSI pour évaluer le potentiel d'inclusion (requêtes) et transformation de ces données PMSI en données utilisables pour les cartographier (tab. de bord des potentiels d'inclusion de la GIRCI)	80 000€
Sud-ouest et Outre-Mer	Développer et poursuivre l'activité de programmation des requêtes PMSI et DMC de la GIRCI	82 500€

3. Déjà des premiers résultats sur les projets financés...

Il est certes encore tôt pour pouvoir évaluer l'impact d'un tel appel à projets lancé il y a peu de temps. Cependant, une réunion intermédiaire a été organisée par le CeNGEPS avec les équipes porteuses des projets le 28 Juin 2012 afin de réaliser un bilan des premiers résultats obtenus.

Le projet portant sur les aspects juridiques de l'utilisation des résultats à caractère médical nominatifs pour le recrutement de patients dans des essais cliniques à promotion industrielle est en cours de finalisation :

- ✎ libellés des questions finalisés
- ✎ experts juridiques chargés de les traiter désignés

Les autres projets concernent le prototypage d'outils proactifs de recrutement de patients plus ou moins élaborés en fonction du niveau de développement des systèmes d'information hospitaliers locorégionaux. Pour ce faire, des enquêtes rétrospectives d'extraction de données ont été entreprises et leurs résultats confrontés aux inclusions réelles des essais cliniques clos. Les moins sophistiquées utilisent l'interrogation des données du PMSI (dégrossissement) plus ou moins associée à des BDD médico-techniques (biologie-pharmacie). Les plus élaborées conjuguent à l'aide d'un moteur de recherche les requêtes PMSI aux données du dossier médical informatisé et ses annexes médico-techniques.

Enfin, une dernière modalité consiste à alimenter à partir de centres experts un logiciel open source constituant une base de données de patients susceptibles d'être inclus dans des essais cliniques pour une pathologie donnée type Stroke mais extensible à d'autres pathologies.

Les premiers résultats en situation réelle sont attendus pour janvier 2013. Les outils proactifs les plus performants pourront être mutualisés au niveau national à partir des recommandations élaborées par leurs créateurs. Un rapport synthétisant la totalité des résultats et des recommandations en découlant sera diffusé à l'ensemble des établissements de santé.

III. INFORMER

ACTION N°8 : INFORMER ET PROMOUVOIR LA RECHERCHE CLINIQUE AUPRES DU GRAND PUBLIC

A RETENIR :

De nouveaux contenus

- 🔗 Ouverture du site www.notre-recherche-clinique.fr à l'ensemble des essais cliniques interventionnels
- 🔗 Une dizaine de nouveaux témoignages de patients et proches de patients ayant participé à des essais cliniques en ligne sur le site
- 🔗 Mise à disposition du public d'un répertoire de plus de **50 associations de patients** en France
- ➕ Une démarche de sollicitation des industriels via le répertoire ANSM ou via la base SIGREC est à l'étude afin de développer le répertoire (informations transmises par les industriels dans ces 2 bases)

Des statistiques en évolution constante

- ➕ **238 801 visites, 184 331 visiteurs uniques, 1 066 356 pages vues**
- ➕ Campagne de référencement Google Adwords pour capter un nouveau public sur le web : **22 000 nouvelles visites sur le site** (11% des visites depuis ouverture du site).
Les 40 vidéos ont été visionnées plus de 35 000 fois.
- ➕ La rubrique la plus consultée : répertoire des essais (Recherche un essai, Participer et Tous les protocoles.
- ➕ En octobre 2011, un questionnaire a été mis en ligne : la majorité des visiteurs a trouvé des éléments de réponse à ses questions sur le site et conseillera le site à des proches et amis à la recherche d'informations sur la recherche clinique

+ Contribuer à humaniser la recherche clinique et à favoriser la visibilité des essais cliniques en cours pour des inclusions plus rapides

Selon la célèbre formule du Professeur Portes : « *Tout acte médical normal n'est, ne peut être, ne doit être qu'une confiance qui rejoint librement une conscience* ».

La réalisation d'un essai clinique repose sur le même principe d'association de ce tandem indissociable qu'est le médecin investigateur et le patient acceptant de participer à l'essai clinique qui lui est proposé.

Si dans un premier temps, les actions du CeNGEPS ont porté en priorité sur le soutien à apporter à l'investigateur et aux filières de mise en place des essais cliniques à l'hôpital, fin courant 2009 l'Assemblée générale a acté le principe du développement d'un site Internet « grand public » dédié à la recherche clinique.



Le site « notre-recherche-clinique.fr » a pour objectif d'être un portail d'information d'envergure nationale permettant de redynamiser la recherche et d'améliorer les délais de réalisation et le niveau d'inclusion des essais cliniques en France en s'appuyant sur des outils et une communication efficaces. Le développement du site a été assuré en partenariat avec la Fédération hospitalière de France.

Le site « notre-recherche-clinique.fr » répond aux besoins suivants :

- + Un positionnement adapté** misant sur la transparence et la responsabilisation, permettant de **recruter, rassurer et de sensibiliser les citoyens aux enjeux que représentent les essais cliniques** pour la santé publique ainsi qu'aux opportunités qu'ils peuvent offrir aux patients.
- + L'accès aux informations sur les essais** afin de **favoriser la participation des patients et des volontaires sains en France aux essais cliniques** (conditions de réalisation, risques encourus, garanties apportées et localisation).
- + Des contenus informatifs, pédagogiques et incitatifs concernant le déroulement des essais cliniques** : les acteurs qui les organisent (investigateurs, médecins de ville, promoteurs industriels), les participants (patients, volontaires sains), les garanties qui leurs sont apportées, les étapes d'un essai, les enjeux, les grandes avancées de la

médecine que ces essais ont déjà permis,... La question de la rémunération des participants est aussi expliquée.

- + Des contenus adaptés aux nouveaux usages des internautes, le recours à la vidéo a particulièrement été privilégié pour diffuser les témoignages de participants à des essais cliniques et également de professionnels.
 - + Une sélection du meilleur de l'actualité dans le domaine de la recherche clinique est disponible sur le site dans la rubrique Actualités, elle témoigne de la volonté de faire de notre-recherche-clinique.fr, un site dynamique, qui colle à l'actualité.
 - + Des **formats de contenus favorisant l'adhésion et l'implication du grand public**, ciblant par ailleurs des publics relais tels que les médecins, les associations de patients, les enseignants, les étudiants, la presse,...
 - + Des **outils relationnels et viraux** favorisant les liens entre acteurs de la recherche clinique et grand public (citoyens, participants aux essais, leurs proches,...), ainsi que des citoyens entre eux : présence sur les réseaux sociaux Facebook, Twitter, sur les plates-formes web de vidéo DailyMotion et Vimeo.
 - + Une **hiérarchisation des informations** favorisant l'accès à l'information en fonction des priorités du CeNGEPS et une ergonomie orientée utilisateur.
 - + Une conception favorisant le **référencement naturel**.
 - + Une **charte graphique adaptée** au positionnement du CeNGEPS.
 - + Un **outil de publication** permettant de gérer des mises en avant et favorisant le référencement naturel.
- + **Un site œcuménique ouvert à tous les essais cliniques**

Avant Septembre 2011, le site www.notre-recherche-clinique.fr était dédié aux essais cliniques interventionnels portant sur le médicament comme par exemple :

- 📎 Les tests initiaux de molécules en développement
- 📎 La comparaison de stratégies thérapeutiques faisant intervenir des médicaments

Depuis septembre 2011, le CeNGEPS a choisi d'ouvrir son répertoire à tous les essais cliniques interventionnels, à savoir :

- 📎 Les essais portant sur les produits de santé : médicaments, Dispositifs Médicaux (DM), autres produits de santé
- 📎 Les essais interventionnels hors produits de santé, dont les techniques chirurgicale par exemple

Ce répertoire est complémentaire de ceux déjà en ligne (AFSSAPS, INCa, ORPHANET) avec deux orientations différentes :

- 📎 un répertoire conçu pour répondre aux interrogations pratiques du patient (un essai près de chez moi ? Quelles contraintes pratiques pour moi ? Qui contacter pour en savoir plus ?)
- 📎 un répertoire renseigné et actualisé par les promoteurs d'essais cliniques

Il est également à noter que comme le reste du site, le répertoire est dynamique : seuls y sont accessibles des essais en cours de recrutement effectif.

+ 2011 : la dynamique du site sans cesse renouvelée

+ Une place importante donnée à l'image et à la vidéo :

En 2011, une dizaine de nouveaux témoignages de patients et proches de patients ayant participé à des essais cliniques ont été réalisés et mis à disposition sur le site. Ces contenus ont été complétés par une série d'animations sur le thème du consentement dans les essais cliniques, en partenariat avec le laboratoire Sanofi.

+ Un relais d'information privilégié auprès des associations de patients :

Une démarche de référencement du site auprès des associations de patients a permis de mettre à disposition du public un répertoire de plus de 50 associations de patients en France. Dans le même temps chacune des associations référencées a relayé le site notre-recherche-clinique.fr auprès de ses réseaux

+ Une campagne de référencement payant Google Adwords :

Cette campagne a permis de positionner le site notre-recherche-clinique.fr sur des mots clés pertinents correspondant aux recherches faites sur le web par les internautes concernant la santé, les maladies et la recherche. Cette approche a ainsi permis de capter un nouveau public sur le web en lui faisant découvrir la recherche clinique comme une opportunité et une démarche citoyenne pour l'avancement de la recherche médicale.

En 2012, pour développer le répertoire, une démarche proactive de sollicitation des industriels via le répertoire ANSM ou via la Base SIGREC est à l'étude afin de développer le répertoire. Cette démarche prendrait en compte les informations transmises par les industriels afin d'optimiser les saisies dans les bases de données existantes.

Fin 2012, les brochures d'information actualisées sur la recherche clinique à destination des patients seront mises à disposition des services de soins grâce au partenariat CeNGEPS / LEEM / FHF.

+ Retours sur le site depuis son lancement

Bilan de fréquentation du site (création - 5 novembre 2012)



Nombre d'internautes ayant visité ce site : 184 331

Visites: 238 801

Visiteurs uniques: 184 331

Pages vues: 1 066 356

Pages/visite: 4,47

Durée moy. de la visite: 00:03:00

Taux de rebond: 52,30 %

Nouvelles visites (en %): 77,18 %



77,31 % New Visitor
184 609 Visites

22,69 % Returning Visitor
54 192 Visites

Il faut aussi noter que les 40 vidéos présentes sur le site ont été visionnées plus de 35 000 fois.

La rubrique la plus consultée sur le site (environ 15% des pages vues, en seconde position après la page d'accueil) est le répertoire des essais cliniques en particulier avec les pages « Recherche un essai », « Participer » et « Tous les protocoles ». Ces pages constituent des accès aux fiches d'information présentant les essais cliniques. Les 2 pages les plus consultées suivantes sont « La Recherche Clinique en France » (accès notamment aux informations sur l'encadrement réglementaire de la recherche clinique) et « Indemnisation de essais ».

Les différentes campagnes Google Adwords de référencement payant conduites en 2011 et 2012 ont amené plus de 22 000 visites sur le site (11% des visites depuis ouverture du site).

En octobre 2011, un questionnaire en ligne a permis de connaître le niveau de satisfaction d'un panel d'utilisateurs du site : cette enquête a montré que la majorité des visiteurs a trouvé des éléments de réponse à ses questions sur le site. De même, la majorité des visiteurs conseilleraient le site à des proches et amis à la recherche d'informations sur la recherche clinique.

Bilan d'impact du site

Depuis ouverture du site, ce sont plus de 250 essais qui ont été traités dans le répertoire du site. Ces études proviennent à quasi égalité de promoteurs industriels et de promoteurs institutionnels. Entre 110 et 130 études en cours de recrutement actif sont accessibles en ligne en moyenne, elles représentent un pool de participants potentiel d'environ 18000 personnes et référencent environ 1600 centres en France.

25 promoteurs industriels (laboratoires pharmaceutiques, CRO, sociétés de biotech) ont choisi le répertoire notre-recherche-clinique.fr pour mettre en avant certaines de leurs études. Dans le même temps 27 promoteurs issus du monde académique ont contribué au répertoire. On retrouve dans ce groupe la quasi-totalité des CHU, mais aussi des groupes coopérateurs (GELA, GELARC, IFCT, ARCAGY) et des institutions telles que l'Inserm ou Unicancer (FNCLCC).

Concernant la typologie des études accessibles en ligne dans le répertoire, les domaines thérapeutiques les plus représentés sont la cancéro-hématologie (45% des études accessibles en juin 2012), la neurologie (10% des études accessibles en juin 2012) et la pneumologie (6% des études accessibles en juin 2012). En terme de phases d'essais cliniques (juin 2012), la moitié des études (47%) sont des phase III et les phase II représentent 30% des études disponibles. Les études de phase I ne représentent que 3% des études accessibles.

Ces tendances tendent à montrer que le répertoire est représentatif de la réalité des études cliniques conduites en France

Notre-recherche-clinique.fr ne servant que d'intermédiaire dans la mise en relation entre le grand public et les promoteurs, il est difficile d'évaluer le nombre de contacts initiés grâce au site ou même le nombre de patients recrutés suite à une information diffusée sur le site. Néanmoins des remontées de terrain ponctuelles montrent qu'un certain nombre de promoteurs ont pu toucher grâce au site un public de personnes difficilement accessible par ailleurs.

ACTION N°9 : METTRE EN LIGNE DES REPERTOIRES SUR LES FORMATIONS A LA RECHERCHE CLINIQUE ET LES RESEAUX D'INVESTIGATION CLINIQUE ACTIFS EN FRANCE

A RETENIR :

Des annuaires à disposition du grand public pour améliorer l'accessibilité et la compréhension du monde de la recherche clinique en France :

- ✎ Annuaires de formations en recherche clinique (68 en 2012)
- ✎ Annuaires de réseaux d'investigation clinique actifs en France (90 en 2012)

A NOTER : Une mise à jour sera effectuée lors de la refonte du site CeNGEPS.fr courant 2013

1. Favoriser la visibilité des supports de professionnalisation de la recherche clinique en France

La multiplicité des sources d'informations et la complexité du monde de la recherche clinique en France rend difficile voire impossible l'accès à des supports de professionnalisation en France.

C'est en partant de ce constat que le CeNGEPS a décidé courant de l'année 2008 de mettre à disposition des internautes, sur son site internet (www.cengeps.fr) deux répertoires :

- ✎ l'un sur les formations à la recherche clinique
- ✎ l'autre sur les réseaux d'investigation clinique actifs en France

Ces répertoires ont donc pour objectif de réunir sur un même support une liste la plus exhaustive possible des formations existantes en France sur les métiers liés à la recherche clinique ainsi que la liste des réseaux d'investigation clinique actifs en France acceptant d'être répertoriés.

2. Actualisation des répertoires courant 2013

La refonte du site Internet www.cengeps.fr devrait être l'occasion pour le CeNGEPS d'actualiser l'ensemble des informations de ses deux répertoires.

Cette refonte est également l'opportunité de repenser ces répertoires, les moteurs de recherche et leur présentation afin d'augmenter leur visibilité sur le web et de faciliter l'accès aux informations qu'elle contient, avec notamment la mise en place de recherche par mot clé, etc.

Voici ci-dessous le bilan des formations et réseaux accessibles en ligne entre 2008 et 2012 :

	En 2008	En 2012
Nombre de formations	66	68
Nombre de réseaux	88	90

3. Bilan de fréquentation de ces répertoires en 2011

Ce bilan de fréquentation ne reflète pas l'impact de la réactualisation des annuaires et de la refonte de l'interface d'accès aux informations qu'ils contiennent. En effet, elles devraient permettre d'augmenter les fréquentations du site. Un bilan sera fait dès 2013 afin d'en mesurer les effets.

ACTION N°10 : FAVORISER LA RECONNAISSANCE DE LA FONCTION DE TEC AU SEIN DES ETABLISSEMENTS DE SANTE

A RETENIR :

- ✎ Contribution à la mise en place d'un répertoire des métiers de la fonction hospitalière
- ✎ Participation à des modules de formation DIU FARC

Pérenniser la fonction de Technicien d'Essais Cliniques (TEC ou TRC) via 2 types d'action :

1. Contribuer à la mise en place d'un répertoire des métiers de la fonction hospitalière

Le CeNGEPS a été associé à la réflexion ministérielle et la rédaction de la fiche métier des TECs du répertoire des métiers de la FPH accessible sur le site du Ministère de la santé depuis fin 2008.

La réflexion sur la création d'un nouveau statut qui a suivi n'a pas débouché faute de volonté politique en ce sens. Dans sa contribution aux Assises de la recherche en octobre 2012 le Ministre de la Santé affirme sa volonté de « dé-précariser » les personnels de recherche clinique.

2. Participer à des modules de formation des DIU FARC en France

Le CeNGEPS via son équipe dirigeante est impliqué dans l'enseignement de 4 à 5 DIU/an à travers la France : en 2011 et 2012 : Limoges, Nancy, Lyon, Paris et DIU Alzheimer.

L'ensemble des actions du CeNGEPS et notamment le financement de TEC et la mesure de leur impact dans les centres investigateurs est également une action majeure. En effet, le CeNGEPS espère qu'en montrant l'amélioration des performances des centres et leur niveau de structuration, les établissements de santé qui les emploient pérenniseront progressivement leurs postes.

ACTION N°11: COMMUNIQUER SUR LE GIP CENGEPS POUR DIFFUSER ET FAIRE CONNAITRE SES ACTIONS

A RETENIR :

Communiquer

- ✎ Création et diffusion de 500 plaquettes institutionnelles
- ✎ Participation à des manifestations nationales et internationales

✎ **Création et diffusion de plaquettes institutionnelles du CeNGEPS**

En 2012, le CeNGEPS a décidé de refondre sa plaquette de présentation afin de la mettre à jour et de relancer une campagne de diffusion via les Points de Contacts interrégionaux.

Cette décision découle du fait que le CeNGEPS s'est aperçu de la méconnaissance de sa structure au sein des environnements de santé (hôpitaux, centres...)

Cette plaquette rappelle la vocation et les objectifs du CeNGEPS, les actions qu'il a entreprises depuis sa création en 2007. Ce support recense également les coordonnées des points de contact par interrégion, ce qui permet d'identifier immédiatement son interlocuteur. Elle sert de support lors des échanges avec l'ensemble des interlocuteurs. (cf. annexe 11)

✎ **Participation du CeNGEPS à des manifestations nationales et internationales sur la recherche clinique**

Les 16 et 17 Octobre 2012, le CeNGEPS a participé au « Franco-British Symposium on Clinical Research » à Londres. Cette année, ce rendez-vous avait pour objectif de partager des connaissances et des savoir-faire de la France et de l'Angleterre sur la recherche clinique, en matière de réglementation, gouvernance, organisation, création d'infrastructures, amélioration de la formation, ... afin d'accélérer le recrutement de patients dans les études cliniques.

Lors de son intervention, le CeNGEPS a suscité beaucoup d'intérêt de la part des participants ainsi que des médias, qui ont demandé l'autorisation de rédiger un article à propos de la structure.

Le CeNGEPS a également contribué aux assises de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et est intervenu aux évènements suivants :

- ✎ Salon Européen de l'AFCROs – 2012
- ✎ 3^{ème} journée des ARC
- ✎ Atelier TUC de la Société française de cardiologie
- ✎ Journée IFIS
- ✎ Matinale de l'AMIPS
- ✎ COSI Accelence
- ✎ Colloque "conflits d'intérêt" du Ministère de la santé des 6 et 7 décembre 2012
- ✎ Journées régionales et interrégionales des DIRC 2012 : Rhône Alpes et Auvergne, Grand ouest, Caen

✎ **La présence du CeNGEPS dans la presse**

Le CeNGEPS est souvent sollicité par les médias en tant qu'expert, afin de répondre aux différents sujets d'actualités qui concerne la recherche clinique à promotion industrielle. Dans ce cadre, plusieurs articles ont été publiés dans lesquels le GIP est cité :

- ✎ Interviews Doctissimo relayée par le figaro santé
- ✎ Industrie Pharma magazine
- ✎ citation Notre Recherche Clinique dans Santé magazine de Novembre 2012

D'autres sollicitations ont été reçues afin que le CeNGEPS joue un rôle de facilitateur pour interviewer investigateurs et/ou patients. C'est notamment le cas de la chaîne ARTE et Canal +.

IV. FORMER

ACTION N°12 : ORGANISATION D'UNE SESSION ANNUELLE DE FORMATION A L'EHESP SUR « LA RECHERCHE CLINIQUE ET L'INNOVATION A L'HOPITAL : ENJEUX ET PRATIQUES »

A RETENIR :

Professionnalisation de la filière d'activité de recherche clinique par la participation à une formation organisée par le CeNGEPS, l'EHESP et la FHF :

+ 131 personnes formées entre 2010 et 2012

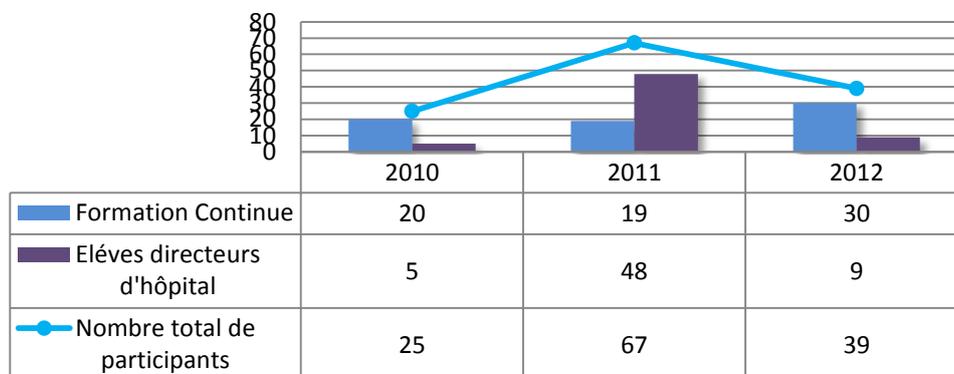
5. Sensibiliser et former à la recherche clinique des professionnels dans les administrations et les équipes de gestion hospitalières

Depuis 2007, le GIP CeNGEPS en partenariat avec l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP) et la Fédération Hospitalière de France (FHF) organise une formation de 3 jours à Rennes autour de la thématique suivante : "La Recherche clinique & l'innovation à l'hôpital : enjeux et pratiques".

Cette formation participe au processus de professionnalisation de la filière d'activité de recherche clinique. Elle est destinée en formation aux directeurs d'hôpital, et en formation continue aux gestionnaires hospitaliers, aux collaborateurs des différents promoteurs, institutionnels comme industriels, opérateurs et à tous ceux qui veulent acquérir ou parfaire leurs connaissances sur la recherche clinique et ses conditions d'exercice en milieu hospitalier.

6. Bilan des formations 2010- 2012

Evolution du nombre de participants aux formations de 2010 à 2012



De plus, l'exploitation des questionnaires de satisfaction montrent un retour très positif des participants à ces sessions.

7. Programme de la formation 2013

Responsables pédagogiques
Jacques Orvain
Professeur, EHESP
Vincent Diabolt
Directeur du F-CRIN
Marie Lang, CeNGEPS

VOUS ÊTES CONCERNÉ
Médecin, cadre, chargé de mission, consultant bureau d'étude ou laboratoire, directeur, praticien/médecin, technicien en établissement de santé, chargé de mission en fédération ou association

DURÉE 3 jours
DATES Du 6 au 7 février 2013
LIEU Rennes
TARIF 1 100 €

INSCRIPTION
p.107

La recherche clinique et l'innovation à l'hôpital

Partenaires

CeNGEPS et F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network)

Objectifs

- Apporter les connaissances nécessaires pour accompagner et soutenir la recherche à l'hôpital en professionnalisant sa gestion
- Comprendre les principes et les règles de la recherche clinique
- Connaître les différents outils de gestion et d'accompagnement
- Savoir valoriser, pour l'hôpital, les résultats et les activités de la recherche

Programme

- Recherche biomédicale, recherche clinique et hôpital : quelques aspects
- La recherche clinique : finalités et conditions de mise en œuvre
- Les bonnes pratiques et l'assurance qualité dans les essais cliniques
- La recherche hospitalière en France : organisation et métiers
- Le cadre juridique et éthique d'exercice de la recherche clinique
- Organisation opérationnelle de la recherche hospitalière
- Evaluation, financement et valorisation de la recherche à l'hôpital
- L'hôpital promoteur
- L'industriel promoteur à l'hôpital
- La recherche clinique à l'hôpital aujourd'hui et demain

Intervenants

V. Diabolt, directeur du F-CRIN
M. Lang, CeNGEPS
Pr J. Ménard, Faculté de médecine Paris V
Pr P. Jaillon, GIP « CeNGEPS »
Ch. Misse, DRCD - AP-HP
Y. Rayer, DIRC « Grand-ouest »
Pr O. Chassany, DRCI/AP-HP
Pr Y. Deugnier, CIC - CHU de Rennes
Dr R. Faroux, CH de la Roche sur Yon
Y. Gaubert, FHF
P. Devos, CHU de Lille
F. Ghrenassia, DRCD/AP-HP
J.-Ch. Reynier, DRCI/AP-HM
R. Brajeul, CHU Brest
P.-G. Audouy, Sanofi-Aventis
J. Orvain, EHESP
P.-G. Audouy, Sanofi-Aventis

105

La recherche clinique et l'innovation à l'hôpital

ACTION N°13 : FORMER LES MEDECINS INVESTIGATEURS A LA RECHERCHE CLINIQUE ET AUX BONNES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

A RETENIR :

Mise en place d'une formation des formateurs afin que les médecins investigateurs bénéficient d'un enseignement solide sur la recherche clinique :

- + 4 modules de formation identifiés
- + Référentiels de compétences rédigés
- + Kits pédagogiques en cours d'élaboration
- + Première session en avril 2013

Financement par le CeNGEPS (via l'appel à projets FAC 2009) d'un module de **formation aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)** baptisé FORMEDEA

- + Soutien de la **mise à disposition nationale** de ce module par l'Assemblée Générale du CeNGEPS
- + **850 inscrits**
- + **495 attestations de validation**
- + Déploiements prévus au sein de la DIRC Sud Ouest et Outre-Mer

1. Former les formateurs

La professionnalisation de la recherche clinique passe par la formation des médecins investigateurs.

Même si tout médecin thésé est censé être en capacité de devenir investigateur, on s'aperçoit que le cursus médical initial de second cycle consacre très peu d'enseignements à la recherche clinique. Les jeunes internes intéressés sont souvent des autodidactes se formant « sur le tas » au travers de leurs stages et de leur présence dans les services de soins.

Elle relève donc plutôt du compagnonnage avec donc les aléas liés à l'intensité de l'activité de recherche du service où exerce le stagiaire/interne et sans garantie sur la qualité de la formation dispensée.

Une réflexion a été initiée par le CeNGEPS en lien avec l'ANSM, l'EHESP et la CNCP, représentant les Comités de protection des personnes (CPP). Le moment semble en effet venu de se pencher sur le sujet, plusieurs initiatives ayant été déjà prises. En janvier 2009,

Action n°13 : Former les médecins investigateurs à la recherche clinique et aux bonnes pratiques

l'ANSM a diffusé un référentiel de formation élaboré en lien avec le LEEM et l'AFCROs qui a peu été déployé pour le moment.

En effet, les promoteurs industriels organisent fréquemment des formations « maisons » pour leurs investigateurs. L'AFCROs a organisé quelques manifestations sur le sujet.

A ce stade préliminaire, la réflexion s'oriente vers une initiative de « formation des formateurs », c'est-à-dire non pas destinée directement aux investigateurs mais aux enseignants qui interviennent dans les formations de troisième cycle ou d'organismes privés.

Cette initiative aurait pour but de leur offrir l'organisation de sessions destinés aux formateurs afin qu'ils acquièrent tous un même bagage et assurent une formation homogène fondée sur les bonnes pratiques et le respect de la législation en vigueur

2. Avancement de la réflexion avec les différents partenaires

Après 5 réunions partenariales courant 2011/2012, 4 modules de formation ont été identifiés et les référentiels de compétences rédigés. Les kits pédagogiques sont en cours d'élaboration et la première session devrait avoir lieu en avril 2013.

3. Mettre à la disposition des investigateurs des outils de formation adaptés à leur rythme de travail

Le CeNGEPS a financé, via l'appel à projets Fonds d'Actions Ciblées 2009, le développement d'un module de formation aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) des médecins investigateurs par e-learning baptisée FORMEDEA, action initiée par le GIRCI « Grand-ouest ».

L'Assemblée générale du CeNGEPS a inscrit ce soutien dans la perspective d'une mise à disposition nationale de ce module, en lien avec le Comité national de coordination de la recherche des CHU (CNCR), afin que cette opportunité de formation puisse être offerte à l'ensemble des investigateurs du territoire.

Action n°13 : Former les médecins investigateurs à la recherche clinique et aux bonnes pratiques

4. Présentation de l'interface FORMEDEA (cofinancement FAC CeNGEPS 2009 et 2011)

Les objectifs étaient de créer une formation continue au BPC par e-learning

- + Interactive
- + Accessible facilement 7 jours sur 7 et 24H sur 24H, via le web
- + Contrôle de connaissance et attestation de formation



La méthodologie retenue était la suivante :

- + Un groupe de rédaction définissant les objectifs du cours, les chapitres
- + Un prestataire e-learning pour le scénario, les informations théoriques, les mises en situation, les quiz interactifs
- + Le groupe de rédaction effectue la validation
- + Le prestataire e-learning réalise la médiatisation
- + Le groupe de rédaction effectue la validation en ligne, le quiz de validation
- + Le prestataire e-learning finalise la mise en ligne



Les thématiques développées jusqu'à présent :

- + Information et consentement (Avril 2010, 90 minutes)
- + Vigilance et sécurité des essais cliniques (Novembre 2010, 70 minutes)
- + Les données de l'étude (juin 2011, 60 minutes)
- + Gestion des échantillons biologiques (Juin 2012, 60 Minutes)

Les cours sont agencés de la façon-type suivante :

- + Introduction
- + Définitions
- + Mise en situation – quiz
- + Quiz de validation (si > 4/6 : attestation de formation au cours)

Action n°13 : Former les médecins investigateurs à la recherche clinique et aux bonnes pratiques

5. FORMEDEA : un premier bilan

- + **850 inscrits** : 46% de médecins, 35% ARC/TEC/IRC, 5% CEC/CDP, 14% autres (biostatisticiens, data managers, qualitiens, pharmaciens, chercheurs, agents administratifs,...)
- + **495 attestations de validation** : 64% premier cours, 20% second cours, 16% troisième cours
- + Le déploiement du logiciel prévu au sein de la DIRC Sud Ouest et Outre-mer
- + **Formation** : connexion à distance 69%, 24h/24 (69%), Perfectionnement (45%), évaluation des connaissances (75%), graphisme (84%), facilité de connexion (87%), convivialité (87%), facilité d'utilisation et de navigation (85%)
- + **Cours** : intérêt du (des) cours : important (96%), qualité du (des) cours (88%), cours complet(s) et adapté(s) à la pratique (94%), durée adéquate (64%)

Conclusion et premiers enseignements

Il était tôt en août 2010 lors de l'évaluation réalisée par l'AERES pour porter un jugement définitif sur l'efficacité de l'action du CeNGEPS et l'intérêt de la démarche entreprise.

Le groupement créé trois ans et demi auparavant ne pouvait faire valoir que 2 années d'actions effectives compte tenu des délais de mise en place. Pour autant, l'évaluation a été favorable au vu des premiers résultats démontrés.

Les conclusions de l'AERES en décembre 2010 étaient en effet les suivantes :

« Le bilan du CeNGEPS au terme de deux années de fonctionnement pratique est très positif. Tous les acteurs de la recherche clinique auditionnés par les experts de l'AERES (représentant de l'industrie pharmaceutique, coordinateur médical de DIRC, coordinateur d'un réseau d'investigation clinique) ont fait part de leur entière satisfaction quant aux actions engagées par le CeNGEPS. Les résultats à court terme peuvent être évalués par des indicateurs objectifs :

augmentation significative du nombre et du pourcentage d'inclusions effectives, réduction des délais de mise en place des essais cliniques. Il faut également considérer le rôle du CeNGEPS en termes de mobilisation et de dynamisation des acteurs de la recherche clinique, de rapprochement des industriels et des hospitaliers et de structuration de la recherche clinique industrielle. »

LES POINTS FORTS :

Le CeNGEPS a poursuivi et approfondi son plan d'actions depuis fin 2010 en s'appuyant sur ses acquis et points forts soulignés en 2010 par l'AERES :

- Un partenariat public-privé qui a réussi à mobiliser, dans un temps très court, les industriels et les hospitaliers pour améliorer la mise en place des essais cliniques industriels ;
- Une structure GIP légère et efficiente, bénéficiant d'un regard très positif sur son action de la part des acteurs de la recherche clinique (industriels, DIRC, médecins hospitaliers) ;
- Une action structurante par la création de référents d'essais cliniques industriels et l'émergence de réseaux thématiques d'investigation clinique ;
- Une évaluation des actions financées au niveau des DIRC ;
- Des premiers indicateurs de résultats significativement positifs

Le GIP s'est attaché à poursuivre le rôle d'animation et de dynamisation de la recherche clinique industrielle auprès des interrégions et des établissements hospitaliers ; à maintenir la nature du partenariat public-privé y compris dans les évolutions politiques consécutives à l'« affaire Médiateur » moyennant une modification de son circuit de financement et de sa convention constitutive prochaine ; à garantir l'action structurante de postes de référents et PCI dans la filière hospitalière tout en accompagnant parallèlement les 23 réseaux thématiques soutenus. Quelques réseaux ont désormais acquis une maturité qui leur donne une stature internationale dans des domaines d'expertise très pointus : GIRC Thrombose, Réseau des CIC pédiatriques, CLIP2, CRICs, REIVAC...

L'évaluation des actions financées tant en termes de suivi d'utilisation des crédits que de mesure et pilotage des performances s'est considérablement affinée depuis 2010 grâce aux outils développés. Les ressources dont a disposé le CeNGEPS ont été utilisées conformément aux affectations prévues, grâce au suivi très fin réalisé au travers des tableaux de bord et outils mis au point.

Le plan d'actions est respecté. Toutes les actions ont été engagées, notamment celles mobilisant les ressources les plus importantes, c'est-à-dire les recrutements de 500 personnes correspondants à 300 ETP pour aider les investigateurs hospitaliers et structurer les réseaux d'investigation clinique.

Le CeNGEPS dispose d'ores et déjà d'une première batterie d'indicateurs de suivi et de performance ou de résultats permettant de mesurer le « retour sur investissement » :

Les chiffres disponibles au travers des données recueillies dans l'Extranet, base dématérialisée de suivi mise en place par le CeNGEPS démontrent l'apport positif des quelques 208 Techniciens d'essais cliniques (TEC) recrutés dans les sept interrégions de recherche clinique sur le nombre d'inclusions et surtout le respect des objectifs initiaux d'inclusion (% d'inclusions effectives/prévues à l'ouverture du centre) par comparaison avec les gold standards internationaux.

Les autres éléments d'évaluation de l'impact de leur travail confirment le bénéfice de leur apport, que ce soit en terme de pré-screening et de screening des patients pouvant être inclus, ou dans les délais de mise en place et de démarrage des essais cliniques industriels.

Le dispositif harmonisé de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital (convention-type; grille de calcul des surcoûts hospitaliers des essais cliniques industriels ; liste de documents que doit fournir le promoteur industriel) est connu et approprié par les principaux opérateurs de la recherche clinique et a permis des avancées mesurables en termes de délais.

Un essai clinique industriel démarre en 111 jours en moyenne soit bien plus rapidement qu'un essai clinique institutionnel dont l'objectif de délai affiché par la Ministre de la santé est de descendre à 6 mois au lieu des 18 mois ou 2 ans couramment constatés.

Les résultats sont donc nettement positifs en termes d'objectifs d'inclusion et de délais comme en témoignent ce rapport et le bilan d'impact. Les 2 années qui viennent permettront de confirmer la tendance sur le dispositif et l'effet d'entraînement sur la dynamique globale.

LES RECOMMANDATIONS 2010 ET LE POTENTIEL D'AMELIORATION 2012 :

Le CeNGEPS a pris en compte les recommandations de l'AERES et travaille à corriger les potentiels d'amélioration :

La remarque sur la légèreté de la structure limitant ses possibilités d'action et d'évolution a conduit à augmenter le nombre de permanents à 4 grâce à une création de poste de cadre supplémentaire depuis juin 2011. Cette équipe resserré assure le pilotage du dispositif néanmoins très hiérarchisé et comprenant plus de 300 postes ETP représentant 500 personnes. La logique de subsidiarité et de sous-traitance des compétences perdure pour certains pans d'activité : comptabilité, prestation informatique, gestion du site web NRC.

« *La précarité des emplois financés par les dotations CeNGEPS ne garantissant pas la stabilité du dispositif dans la durée et la nécessaire réflexion sur la pérennité de la fonction de TEC* » sont liés à la question de l'avenir du GIP CeNGEPS. Pour autant la précarité des personnels de recherche clinique hospitaliers, le plus souvent financés sur appels à projets de programme de recherche à durée limitée (PHRC, STIC), n'est pas spécifique du dispositif CeNGEPS et mérite une réflexion nationale. Le CeNGEPS s'est attaché à garantir un engagement financier pluriannuel à hauteur de

50% puis 60% sur 2 ans pour améliorer la situation. De même les expériences de gestion des ressources humaines sur le turnover des TEC (30 à 50%) ou des modèles économiques de financement mutualisé des postes contribuent à plus de stabilité jusqu'à l'échéance de 2015.

Le renforcement de l'homogénéité des méthodes d'organisation et des bonnes pratiques au sein des DIRC se poursuit. On peut souligner ici l'importance d'un pilotage national et le travail d'harmonisation effectué par le CeNGEPS notamment à travers les conventions-type, travail qui se prolongera par d'autres outils et procédures d'organisation et de mise en place au niveau du centre investigateur. Le CeNGEPS au niveau national joue aussi en cas de besoin le rôle de facilitateur ou de guichet unique centralisé pour certaines faisabilités ou d'orientation vers les centres ou nouveaux centres (demande qui tend à s'accroître) mais ne peut aller au-delà pour la gestion des accords de confidentialité ou le process de conventionnement.

Les réunions trimestrielles interPCI organisées au niveau national permettent de partager et mutualiser les retours d'expérience. Au-delà du contrôle rigoureux de l'utilisation des dotations attribuées qu'il permet, l'outil Extranet partagé est un élément fort d'homogénéisation et pourra utilement être implémenté en 2013 par un espace d'échanges. La V2bis déployée mi-2012 en fait un outil de pilotage de la performance pour les encadrants.

Depuis 2012, le CeNGEPS est plus discriminant dans l'allocation des soutiens selon une logique de critères de résultats et des objectifs clairement définis et annoncés.

- + **Objectif 1** : 60 jours de délai d'instruction et signature « *réception dossier complet/réception de la convention signée par le promoteur* » des centres d'investigation
- + **Objectif 2** : <15 % centres clôturés et facturés à 0 inclusion
- + **Objectif 3** : >80 % des centres clôturés et facturés à plus de 80% d'inclusions

Selon le positionnement par rapport aux objectifs à atteindre, est appliqué un « *forfait de Majoration/Minoration* » de la dotation 2013 de +3%/-3%, sur chacun de ces 3 critères.

Selon la même logique, l'évaluation des réseaux d'investigation clinique se poursuit par la mise en place d'un outil Extranet réseaux en juillet 2012 et la définition d'une procédure et de critères d'évaluation exigeants à compter de l'AAP 2013. Les deux outils Extranet développeront essentiellement de répondre à la recommandation de « *Veiller à l'articulation entre les réseaux thématiques nationaux et les DIRC* ».

Il reste du chemin à parcourir pour atteindre les objectifs ambitieux fixés en termes d'inclusions et de délais : aucune interrégion, aucun réseau n'atteint encore tous les critères de résultats fixés mais la progression tendancielle positive est chiffrable d'année en année et la culture de performance, de professionnalisation et de reporting, diffusée grâce aux outils développés peut donner confiance en l'avenir.

Le lien Ville/Hôpital reste à structurer aussi bien dans les réseaux que dans les interrégions et il convient d'approfondir la réflexion pour impliquer davantage les médecins libéraux généralistes ou spécialistes, les communautés de patients associatives ou internautes.

L'enquête attractivité du Leem montre que certaines thématiques comme le cardiovasculaire, le diabète/nutrition méritent une réflexion particulière et des efforts accrus mais que la France maintient globalement sa position dans un contexte d'intense compétition internationale : le

CeNGEPS a sans doute joué là un rôle d'amortisseur mais il convient d'aller plus loin et de reconquérir aujourd'hui des parts de marché.

A deux ans et demi de l'échéance de mars 2015, les questions concernant l'avenir du CeNGEPS sont plus que jamais d'actualité :

La « *coordination (souhaitée) du développement de la recherche clinique à promotion industrielle et de la recherche clinique institutionnelle* » se fera au niveau des GIRCI nouvellement constitués pour succéder aux DIRC mais n'affranchit pas de la question du pilotage national. Dans le schéma d'organisation d'AVIESAN chargée de la coordination de la recherche clinique publique en France, le CeNGEPS apparaît clairement à l'interface entre les promoteurs industriels et les opérateurs publics. Cette place dédiée est capitale car le risque d'un conflit d'intérêt et d'un arbitrage au niveau local ou national en faveur des activités de recherche clinique à promotion institutionnelle en établissements de santé perdure. En effet, le soutien à recherche clinique industrielle sur le médicament ne rentre pas dans le cœur de mission ni les priorités financières des établissements de santé a fortiori dans un contexte budgétaire tendu et compte tenu du mode d'allocation des 3Mds € de crédits MERRI, au détriment de la préoccupation de l'attractivité du territoire français et du rôle stratégique et économique des industries de santé.

L'AERES remarquait que « *l'équipe de direction et les instances de gouvernance du CeNGEPS n'ont pas encore fait de propositions concernant l'évolution du dispositif sur le long terme.* »

L'avenir de la structure dépend de la volonté des industriels et des pouvoirs publics.

Les industriels se sont engagés pour un financement à hauteur de 2 mandats. La taxe affectée a été remplacée fin 2011 par la taxe unifiée et un versement sous forme de subvention d'Etat.

Il convient de trouver le relais (juridique et financier) après ce terme initialement fixé pour que perdurent les actions et la dynamique au-delà des 8 ans.

Le contexte de la recherche clinique est évolutif et morcelé. Les DIRC opèrent une mutation juridique vers les GIRCI dont le soutien à la recherche clinique industrielle ne fait pas partie strictement des missions. Les nouvelles structures créées par le grand emprunt (création des IHU, plateforme F-CRIN) sont encore jeunes et en phase de mise en place et affichent une prééminence académique forte. Les industries de santé sont également en pleine mutation et questionnement (place et frontières avec les biotech, le DM, l'accompagnement en e-santé, le suivi post-market) et en restructuration économique importante.

La réflexion de « l'après deuxième mandat » doit démarrer dès 2012 pour permettre la lisibilité nécessaire afin de ne pas laisser s'essouffler la motivation des personnels et maintenir les actions jusqu'en 2015. Cette réflexion doit être partenariale et interministérielle compte tenu des enjeux stratégiques du secteur des industries de santé.

Suivant la recommandation de l'AERES en décembre 2010, le CeNGEPS en produisant ce rapport espère « *faire un nouvel état des lieux de la recherche clinique industrielle et un bilan des quatre premières années de fonctionnement du CeNGEPS qui permettrait de définir une nouvelle stratégie pour améliorer et compléter le dispositif d'aide au développement des essais cliniques industriels en France, dans un contexte compétitif et évolutif* » .

La prorogation pour un deuxième mandat était d'ailleurs conditionnée par le Leem à la réalisation de ce bilan à mi-mandat.

LEXIQUE

CeNGEPS : Centre national de gestion des essais de produits de santé

CRO : Contract Research Organisation. Société prestataire des promoteurs industriels chargée de l'organisation et de la réalisation de leurs essais cliniques

DIRC : Délégations Interrégionales à la Recherche Clinique. Ces inter-régions de recherche clinique créées par la circulaire DHOS du 26 mai 2005 assurent la représentation dans le domaine de la recherche clinique des établissements hospitaliers et doivent favoriser la mutualisation et le partage des compétences. Il existe sept DIRCs : DIRC Est ; DIRC Grand Ouest ; DIRC Ile de France ; DIRC Nord Ouest ; DIRC Rhône Alpes Auvergne ; DIRC Sud Méditerranée ; DIRC Sud Ouest Outre Mer

DRCI : Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation implantées dans les 29 Centres hospitaliers et universitaires (CHU) français. Elles assurent une fonction scientifique, stratégique et opérationnelle dans le domaine de la recherche clinique

Essai clinique : étude scientifique réalisée en thérapeutique médicale humaine pour évaluer l'innocuité et l'efficacité d'une méthode diagnostique ou d'un traitement

ETP : Equivalent Temps Plein

GIRCI : Groupement Interrégional de Recherche Clinique et Innovation. Succèdent aux anciennes DIRC suite à la circulaire du 29 Juillet 2011.

Screening patients : il s'agit de la vérification à partir du dossier du patient de sa conformité aux critères d'inclusions et d'exclusions du protocole.

Le screening de patients débute à l'occasion de la réalisation des examens cliniques ou biologiques pour savoir si le patient peut être inclus dans l'essai, ce qui nécessite qu'il ait déjà donné un consentement. Ce n'est qu'ensuite qu'on décidera que le patient peut être inclus et randomisé.

A ne pas confondre avec le pré-screening qui est simplement basé sur le diagnostic de la maladie et s'effectue uniquement sur dossier.

TEC : Techniciens d'Essais Cliniques. Les missions de ces TEC, recrutés par les établissements hospitaliers, sont de première importance et de l'efficacité de leur action dépend en grande partie la réalisation de l'objectif, « recruter plus, plus vite et mieux » dans les essais cliniques industriels

ANNEXES

Annexe 1 : Règlement intérieur du CeNGEPS



Règlement intérieur du

GIP CeNGEPS

(Centre national de gestion des essais de produits de santé)

SOMMAIRE

Titre 1 – Fonctionnement des Instances du GIP « CeNGEPS »	V
Titre 2 – Documents financiers.....	VIII
2.1. Note de frais	VIII
2.2. Convention d’expertise	IX
2.3. Convention d’expertise à titre bénévole	XII
Titre 3 – Sélection des prestataires mis en concurrence.....	XVI

Le présent document vient compléter la Convention constitutive du GIP « CeNGEPS » en précisant ses modalités d'organisation et le fonctionnement de ses instances.

1 – Fonctionnement des Instances du GIP « CeNGEPS »

Règlement de fonctionnement des instances du Groupement d'intérêt public - Centre national de gestion des essais de produits de santé (CeNGEPS) -

Article 1 : Conseil scientifique et technique

Le Conseil scientifique et technique est une instance consultative.

Il a vocation à assister et à conseiller l'Assemblée générale du GIP dans sa mission de renforcement des performances de l'activité d'essais cliniques à promotion industrielle conduite en France. Il réunit des experts de la recherche biomédicale, investigateurs expérimentés et gestionnaires hospitaliers de la recherche clinique, ainsi que des scientifiques en poste dans des unités de recherche clinique de laboratoires pharmaceutiques.

Article 1-1 : Composition

Le Conseil scientifique est composé comme suit :

- + deux représentants désignés par l'Inserm,
- + un représentant désigné par chacune des sept DIRC,
- + huit représentants désignés par le Leem,
- + un représentant de la commission des pharmaciens de CHU,
- + cinq représentants désignés par le président de l'assemblée générale en accord avec le directeur du GIP,
- + le président et le directeur du GIP, membres de droit

soit un total de vingt-cinq membres.

A l'exception du président et du directeur, il y a incompatibilité entre les fonctions de membres de l'Assemblée générale et du Conseil scientifique et technique du GIP.

Dans l'éventualité de l'intégration dans le groupement de partenaires associés, chacun d'entre eux désignera un représentant au Conseil scientifique et technique.

Article 1-2 : Fonctions et attributions

Le Conseil scientifique et technique participe au lancement et à l'examen des appels à projets lancés par le groupement :

- + il assiste le président et le directeur du GIP pour l'identification des experts chargés de l'examen des projets
- + Il procède à l'audition de leurs rapporteurs et émet un avis adopté à la majorité des présents, transmis à l'Assemblée générale du GIP.

Il peut être associé, par le Président ou le Directeur du groupement à toute autre action qui nécessiterait son expertise.

Article 1-3 : Fonctionnement

Le Conseil Scientifique et technique est convoqué par le président de l'assemblée générale sur un ordre du jour. La réunion du Conseil scientifique et technique est présidée par le président de l'assemblée générale.

La convocation se fait par lettre, au moins quinze jours avant la date fixée. Elle contient l'ordre du jour et tous documents nécessaires. Toutefois, le Conseil scientifique et technique peut se réunir sur simple convocation verbale si tous les membres du groupement sont d'accord.

Chaque représentant peut donner mandat à un autre membre du Conseil scientifique et technique pour le représenter. Un membre du Conseil ne peut être porteur que d'un seul pouvoir.

Un procès-verbal de réunion qui fait état des débats et des interventions ayant eu lieu au cours du Conseil scientifique et technique est soumis à l'approbation du Conseil scientifique et technique suivant.

Les membres du Conseil scientifique et technique sont soumis à une obligation de réserve sur les débats au sein de l'instance.

Article 2 : Procédures de remboursement de frais des membres des instances du GIP « CeNGEPS »

Tous les remboursements, dont la liste suit, seront effectués sur la base des frais réels plafonnés :

- + Frais de mission à PARIS ou en région parisienne : 25,00 € par repas et 100,00 € par nuitée (petit déjeuner inclus),
- + Frais de mission en province : 20,00 € par repas et 90 € par nuitée (petit déjeuner inclus),
- + Frais de déplacement : remboursement sur justificatifs.
 - o La nuitée ne sera qu'exceptionnellement remboursée dans le cas où le représentant serait en réunion la veille à Paris ou dans la ville de province correspondante
 - o Les déplacements par voiture seront remboursés sur la base du tarif SNCF en 1^{ère} classe.
 - o Les déplacements par avion seront remboursés si le coût d'un tel déplacement est inférieur ou égal au coût d'un déplacement en train ou en voiture auquel s'ajouteraient, compte tenu du temps de déplacement, des frais de mission (repas, nuitée).

Pour les établissements qui le souhaitent, les remboursements ne seront pas faits directement aux personnes, mais à l'établissement lui-même.

Le remboursement se fera par virement bancaire à l'intéressé après validation des frais et contrôle des justificatifs.

Article 3 : Défraiement des experts associés à l'évaluation des appels à projets

Les experts sollicités par le GIP « CeNGEPS », dont ceux chargés de l'examen des dossiers présentés à ses appels à projets, peuvent être rémunérés à hauteur de 2 vacations de 76€ brut/jour (non comprises les cotisations patronales).

Ils bénéficieront d'une prise en charge des frais liés à leur déplacement dans les conditions énoncées à l'article 2.

2.2 Convention d'expertise



CONVENTION D'EXPERTISE

ENTRE LES SOUSSIGNES :

- 📌 Le GIP "CeNGEPS" (Centre national de gestion des essais de produits de santé), groupement d'intérêt public, n° SIRET 130 003 692 00014 code APE 7219Z, dont le siège est situé aux Hospices civils de Lyon, 3 quai des Célestins à Lyon (69002), représenté par son Directeur, Monsieur Vincent DIEBOLT,
Ci-après dénommé « **le GIP** »

d'une part,

- 📌 Madame/Monsieur , demeurant, ci-après désigné « **l'expert** »,

d'autre part,

Vu le Règlement de fonctionnement des instances du GIP « CeNGEPS » adopté par son Assemblée générale le 26 avril 2007 ;

Vu le décret loi du 29 octobre 1936 et les textes postérieurs régissant le principe de non cumul d'emploi par les agents publics et ses dérogations ;

PREAMBULE :

Le Groupement d'intérêt public « CeNGEPS » (centre national de gestion des essais de produits de santé) a pour mission de renforcer les performances de l'organisation de l'expérimentation médicale conduite par les industries de santé en France.

Il associe des représentants des principaux opérateurs de recherche clinique en France :

- 📌 les sept Délégations interrégionales de recherche clinique (DIRC) représentant les établissements de santé,
- 📌 l'Inserm
- 📌 le Leem, syndicat représentant les entreprises du médicament

Agence de moyens, le GIP « CeNGEPS » vise à renforcer l'organisation et les infrastructures d'expérimentation biomédicale pour assurer la réalisation, dans les meilleures conditions de temps et de qualité, des essais cliniques promus par les industries de santé.

A cet effet, le GIP a reconduit pour l'année 2009 un appel à projets qui avait été lancé, pour l'année 2008, le 27 avril 2007 auprès des sept Délégations interrégionales de recherche clinique (DIRC). Cet appel à projets est doté d'une enveloppe de neuf millions d'€.

L'évaluation des dossiers et la répartition de l'enveloppe allouée s'effectuent en trois étapes :

- + soumission du projet de chacune des 7 DIRC à un binôme d'experts, l'un appartenant au milieu académique, l'autre industriel
- + audition des rapporteurs de chacun des binômes par le Conseil scientifique & technique du GIP « CeNGEPS » le 7 novembre 2008 qui rend ses propositions de soutien
- + examen des conclusions du Conseil scientifique & technique et de ses propositions par l'Assemblée générale qui décide de la répartition de l'enveloppe.

La présente convention a vocation à acter l'association de l'expert à la procédure d'évaluation de cet appel à projets et à en déterminer les modalités.

Article 1 : **Objet**

Sollicité par le GIP, l'expert accepte de participer, selon les conditions définies ci-après, à la procédure d'évaluation des dossiers réceptionnés par le GIP « CeNGEPS » au terme de l'appel à projets lancés auprès des sept DIRC. En retour le GIP lui assure une rémunération en compensation de sa contribution intellectuelle et du temps passé.

Article 2 : **Obligations des parties**

- L'expert s'engage à participer aux différentes étapes de la procédure d'expertise du dossier de l'une des sept DIRC qui lui aura été confié, à savoir :

- . réception et analyse du dossier présenté par l'une des sept DIRC
- . échange avec son correspondant du binôme d'experts auquel il appartient
- . transmission au GIP « CeNGEPS » de la grille d'évaluation complétée du dossier de la DIRC qui lui aura été confié
- . sa participation éventuelle à l'audition par le Conseil scientifique & technique du GIP le 7 novembre 2008, étant entendu que l'un des membres au moins de chaque binôme constitué participera à cette réunion

L'expert accepte que son nom soit mentionné dans la liste des évaluateurs, étant précisé qu'il ne sera fait aucune mention du dossier qui lui aura été confié.

Pour procéder à cette évaluation, l'expert mettra à contribution ses connaissances ainsi que sa pratique professionnelle.

Il s'engage à faire connaître au GIP tout élément pouvant constituer un conflit d'intérêt mettant en cause l'objectivité de jugement nécessaire à l'expertise du dossier de l'une des sept DIRC qui lui aura été confié.

- Le GIP « CeNGEPS » soumettra aux experts relevant du milieu hospitalier le dossier d'une DIRC différente de celle à laquelle il appartient.

Il adressera à chacun des experts les documents d'évaluation suivants :

- . demande de financement 2009 de la DIRC
- . recueil d'activité d'essais cliniques industriels en 2007
- . état d'engagement des crédits CeNGEPS alloués en 2008
- . synthèse des demandes de financement 2009 et des principaux indicateurs d'activité 2007 des sept DIRC

Article 3 : Paiement de la prestation

Au titre de sa contribution à la procédure d'évaluation de l'appel à projets « CeNGEPS », l'expert percevra une rémunération forfaitaire de 450 euros brut correspondant à trois journées de travail (deux journées d'analyse du dossier et une journée de rédaction de son évaluation).

A cet effet il fera parvenir au GIP « CeNGEPS » un relevé d'identité bancaire et son numéro d'immatriculation à l'URSSAF s'il en dispose.

Les frais de déplacement correspondant à sa participation à la réunion de concertation avec l'autre membre de son binôme au lieu qu'ils auront définis lui seront remboursés sur présentation des justificatifs et dans les conditions prévues au règlement de fonctionnement des instances du GIP.

Article 4 : Confidentialité

Chaque partie s'engage à respecter la stricte confidentialité des informations dont elle pourrait avoir connaissance, des débats auxquels elle aura été associée, des avis qu'elle aura formulés et des délibérations auxquelles elle aura pris part dans le cadre de l'évaluation des dossiers présentés à l'appel à projets « CeNGEPS ».

Article 5 : Durée du contrat :

Le terme du présent contrat est fixé au 7 novembre 2008, date d'examen par le Conseil scientifique & technique du GIP des évaluations des projets des sept DIRC.

Article 6 : Résiliation – indisponibilité :

En cas d'inexécution par une partie de l'une de ses obligations contractuelles, la résiliation du contrat est encourue de plein droit avec effet immédiat.

En cas d'hospitalisation, de maladie ou d'accident le conduisant à une indisponibilité prolongée, l'expert est tenu de prévenir le GIP afin qu'il puisse faire appel à un autre expert.

En cas d'exécution partielle de ses obligations d'évaluation, l'expert ne pourra faire valoir aucun droit à rémunération.

A la date d'effet de la résiliation pour quelque cause que ce soit et sans formalité supplémentaire, toute mention de l'association de l'expert à l'évaluation de l'appel à projets lancé par le GIP sera supprimée.

Article 7 : Litige

Les parties contractantes s'engagent à rechercher en priorité une solution amiable à tout conflit susceptible de surgir entre eux. A défaut d'une telle solution les tribunaux de Lyon seront seuls compétents.

Fait en double exemplaire à Lyon, le

Le Directeur du GIP « CeNGEPS »,

L'expert,

Marie LANG

.....

2.3 Convention d'expertise à titre bénévole



CONVENTION D'EXPERTISE

ENTRE LES SOUSSIGNES :

- 📌 Le GIP "CeNGEPS" (Centre national de gestion des essais de produits de santé), groupement d'intérêt public, n° SIRET 130 003 692 00014 code APE 7219Z, dont le siège est situé aux Hospices civils de Lyon, 3 quai des Célestins à Lyon (69002), représenté par son Directeur, Monsieur Vincent DIEBOLT, Ci-après dénommé « **le GIP** »

d'une part,

- 📌 Madame/Monsieur, demurant, ci-après désigné « **l'expert** », d'autre part,

Vu le Règlement de fonctionnement des instances du GIP « CeNGEPS » adopté par son Assemblée générale le 26 avril 2007 ;

Vu le décret loi du 29 octobre 1936 et les textes postérieurs régissant le principe de non cumul d'emploi par les agents publics et ses dérogations ;

PREAMBULE :

Le Groupement d'intérêt public « CeNGEPS » (centre national de gestion des essais de produits de santé) a pour mission de renforcer les performances de l'organisation de l'expérimentation médicale conduite par les industries de santé en France.

Il associe des représentants des principaux opérateurs de recherche clinique en France :

- 🔗 les sept Délégations interrégionales de recherche clinique (DIRC) représentant les établissements de santé,
- 🔗 l'Inserm
- 🔗 le Leem, syndicat représentant les entreprises du médicament

Agence de moyens, le GIP « CeNGEPS » vise à renforcer l'organisation et les infrastructures d'expérimentation biomédicale pour assurer la réalisation, dans les meilleures conditions de temps et de qualité, des essais cliniques promus par les industries de santé.

A cet effet, le GIP a reconduit pour l'année 2009 un appel à projets qui avait été lancé, pour l'année 2008, le 27 avril 2007 auprès des sept Délégations interrégionales de recherche clinique (DIRC). Cet appel à projets est doté d'une enveloppe de neuf millions d'€.

L'évaluation des dossiers et la répartition de l'enveloppe allouée s'effectuent en trois étapes :

- ✚ soumission du projet de chacune des 7 DIRC à un binôme d'experts, l'un appartenant au milieu académique, l'autre industriel
- ✚ audition du rapporteur de chacun des binômes par le Conseil scientifique & technique du GIP « CeNGEPS » le 7 novembre 2008 qui rend ses propositions de soutien
- ✚ examen des conclusions du Conseil scientifique & technique et de ses propositions par l'Assemblée générale qui décide de la répartition de l'enveloppe

La présente convention a vocation à acter l'association de l'expert à la procédure d'évaluation de cet appel à projets et à en déterminer les modalités.

Article 1 : **Objet**

Sollicité par le GIP, l'expert accepte de participer, selon les conditions définies ci-après, à la procédure d'évaluation des dossiers réceptionnés par le GIP « CeNGEPS » au terme de l'appel à projets lancés auprès des sept DIRC. En retour le GIP lui assure une rémunération en compensation de sa contribution intellectuelle et du temps passé.

Article 2 : **Obligations des parties**

- L'expert s'engage à participer aux différentes étapes de la procédure d'expertise du dossier de l'une des sept DIRC qui lui aura été confié, à savoir :

- . réception et analyse du dossier présenté par l'une des sept DIRC
- . échange avec l'autre expert du binôme auquel il appartient
- . transmission au GIP « CeNGEPS » de la grille d'évaluation complétée du dossier de la DIRC qui lui aura été confié
- . sa participation éventuelle à l'audition par le Conseil scientifique & technique du GIP le 7 novembre 2008, étant entendu que l'un des membres au moins de chaque binôme constitué participera à cette réunion

L'expert accepte que son nom soit mentionné dans la liste des évaluateurs, étant précisé qu'il ne sera fait aucune mention du dossier qui lui aura été confié.

Pour procéder à cette évaluation, l'expert mettra à contribution ses connaissances ainsi que sa pratique professionnelle.

Il s'engage à faire connaître au GIP tout élément pouvant constituer un conflit d'intérêt mettant en cause l'objectivité de jugement nécessaire à l'expertise du dossier de l'une des sept DIRC qui lui aura été confié.

- Le GIP « CeNGEPS » soumettra aux experts relevant du milieu hospitalier le dossier d'une DIRC différente de celle à laquelle il appartient.

Il adressera à chacun des experts les documents d'évaluation suivants :

- . demande de financement 2009 de la DIRC
- . recueil d'activité d'essais cliniques industriels en 2007
- . état d'engagement des crédits CeNGEPS alloués en 2008
- . synthèse des demandes de financement 2009 et des principaux indicateurs d'activité 2007 des sept DIRC

Article 3 : **Eléments financiers**

L'expert accepte d'effectuer l'évaluation de l'appel à projets « CeNGEPS » à titre bénévole.

Les frais de déplacement correspondant à son éventuelle participation à la réunion du Conseil scientifique & technique lui seront remboursés sur présentation des justificatifs et dans les conditions prévues au règlement de fonctionnement des instances du GIP.

Article 4 : **Confidentialité**

Chaque partie s'engage à respecter la stricte confidentialité des informations dont elle pourrait avoir connaissance, des débats auxquels elle aura été associée, des avis qu'elle aura formulés et des délibérations auxquelles elle aura pris part dans le cadre de l'évaluation des dossiers présentés à l'appel à projets « CeNGEPS ».

Article 5 : **Durée du contrat :**

Le terme du présent contrat est fixé au 7 novembre 2008, date d'examen par le Conseil scientifique & technique du GIP des évaluations des projets des sept DIRC.

Article 6 : **Résiliation – indisponibilité :**

En cas d'inexécution par une partie de l'une de ses obligations contractuelles, la résiliation du contrat est encourue de plein droit avec effet immédiat.

En cas d'hospitalisation, de maladie ou d'accident le conduisant à une indisponibilité prolongée, l'expert est tenu de prévenir le GIP afin qu'il puisse faire appel à un autre expert.

A la date d'effet de la résiliation pour quelque cause que ce soit et sans formalité supplémentaire, toute mention de l'association de l'expert à l'évaluation de l'appel à projets lancé par le GIP sera supprimée.

Article 7 : Litige

Les parties contractantes s'engagent à rechercher en priorité une solution amiable à tout conflit susceptible de surgir entre eux. A défaut d'une telle solution les tribunaux de Lyon seront seuls compétents.

Fait en double exemplaire à Lyon, le

Le Directeur du GIP « CeNGEPS »,

L'expert,

Vincent DIEBOLT

.....

3 – Sélection des prestataires mis en concurrence



Seuils de procédure et règles de publicité pour la sélection de prestataires par le GIP « CeNGEPS »

En matière de sélection des prestataires, les groupements d'intérêt public sont soumis aux dispositions de l'ordonnance n° 2005-649 du 6 juin 2005 et du décret n° 2005-1742 du 30 décembre 2005.

Ils doivent être guidé par le respect de la liberté d'accès à la commande publique, de l'égalité de traitement des candidats et de la transparence des procédures.

Le GIP « CeNGEPS » n'a pas vocation à engager et financer d'opérations de travaux. Il n'est donc pas fait mention des seuils, des procédures et des conditions de publicité qui seraient suivies pour de telles prestations. Si une telle opération devait être engagée, elle serait soumise aux règles définies dans les textes de référence.

En conséquence, il est proposé de soumettre le GIP « CeNGEPS » aux règles de publicité et de procédures suivantes :

Seuils en euros (hors taxes)	Publicité	Procédures
Entre 4.000 et 20.000	Consultation d'au moins deux prestataires	Consultation d'au moins deux prestataires
Entre 20.000 et 90.000	Publicité adaptée au montant du marché et à son objet, ce compris l'affichage sur le web (site web du CeNGEPS (www.cengeps.fr)) pendant 7 jours	Consultation d'au moins trois prestataires
Fournitures et services : Entre 90.000 et 206.000	Insertion dans une revue spécialisée ou sur un site spécialisé et affichage sur le site web du CeNGEPS (21 jours)	Rédaction d'un cahier des charges Prise en compte des propositions réceptionnées au terme de la procédure de publicité sur le site du CeNGEPS
Fournitures et services : > 206.000 selon seuil défini à l'art. 7 du décret du 30 décembre 2005	JOUE et BOAMP et presse spécialisée correspondant au secteur économique	1° L'appel d'offres ouvert ou restreint 2° La procédure négociée dans les cas prévus à l'article 33 (décret du 30 décembre 2005) 3° La procédure du dialogue compétitif dans les cas prévus à l'article 38 (décret 30 décembre 2005) ; 4° La procédure du concours définie à l'article 41 (décret 30 décembre 2005)

JOAL : journal officiel d'annonces légales

BOAMP : bulletin officiel

JOUE : journal officiel de l'Union européenne

Annexe 2 : Liste des référents et fiche de mission-type

+ Liste des référents :

Inter-région EST		
	<p>DRCI Besançon Ronan GUILLOT rguillot@chu-besancon.fr</p>	<p>DRCI Dijon Gaelle GRANDJEAN gaelle.grandjean@chu-dijon.fr</p>
	<p>DRCI Nancy Nicole ALLARD n.allard@chu-nancy.fr</p>	<p>DRCI Reims Elmire SANTINI esantini@chu-reims.fr</p>
	<p>DRCI Strasbourg Hakim TAYEBI hakim.tayebi@chru-strasbourg.fr</p>	<p>DRCI Metz Florence SALAUN f.salaun@chr-metz-thionville.fr</p>
	<p>CH Mulhouse Sandrine IGLARZ iglarzs@ch-mulhouse.fr</p>	
Interrégion GRAND OUEST		
	<p>DRCI Rennes Nelly BESNARD Nelly.besnard@chu-rennes.fr</p>	<p>DRCI Nantes Sylvie DEBLOIS sylvie.deblois@chu-nantes.fr</p>
	<p>DRCI Tours Marie GRANGER m.granger@chu-tours.fr Johan LE DROGOFF johan.le-drogoff@chr-orleans.fr</p>	<p>DRCI Angers Sandra MERZEAU samerzeau@chu-angers.fr</p>
	<p>DRCI Poitiers Sarah GUYON sarah.guyon@chu-poitiers.fr</p>	<p>DRCI Brest Céline DOLOU celine.dolou@chu-brest.fr</p>

Interrégion NORD OUEST



DRCI Amiens

Rachida FAHEM

fahem.rachida@chu-amiens.fr

DRCI Rouen

Annick TOUTAIN

Annick.toutain@chu-rouen.fr

DRCI Lille

Delphine NOTEBART

Delphine.notebart@chru-lille.fr

DRCI Caen

Arnaud LEROUX

leroux-ar@chu-caen.fr

Interrégion RHÔNE ALPES ET AUVERGNE



DRCI Clermont Ferrand

Patrick LACARIN

placarin@chu-clermontferrand.fr

DRCI Grenoble

Cécile CHERION

ccherion@chu-grenoble.fr

Lise LACLAUTRE-PERRIER

llaclautre_perrier@chu-clermontferrand.fr

DRCI Saint Etienne

Arnauld GARCIN

DRCI Lyon

Samia ATOUI

samia.atoui@chu-lyon.fr

Interrégion SUD OUEST ET OUTRE MER



DRCI Bordeaux

Yann RUTER

yann.ruter@chu-bordeaux.fr

DRCI Toulouse

Fanny ERRE

erre.f@chu-toulouse.fr

DRCI Guadeloupe

Valérie SOTER

valerie.soter@chu-guadeloupe.fr

DRCI Martinique

Mickaëlle ROSE

mickaëlle.rose@chu-fortdefrance.fr

DRCI La Réunion

Liliane COTTE

liliane.cotte@chu-reunion.fr

DRCI Limoge

Julie DUPUY-MENICOT

julie.dupuys@chu-limoges.fr

Inter-région SUD MEDITERRANEE



DRCI Marseille

Annick PELLETIER

annick.pelletier@ap-hm.fr

DRCI Nice

Monique PEYTAVY

peytavy.m@chu-nice.fr

DRCI Montpellier

Agnès MOURARET

a-mouraret@chu-montpellier.fr

DRCI Nîmes

Christine SAVARY

christine.savary@chu-nimes.fr

Inter-région ÎLE-DE-FRANCE



AP-HP

URC des Hôpitaux
Universitaires Est Parisien
(STARTT)
Nadjat MEDEGHRI
urcest.medeghri@sat.aphp.fr

URC des Hôpitaux
Universitaires Paris Nord Val
de Seine
Myriam Uzan
myriam.uzan@lmr.aphp.fr

URC du Groupe Hospitalier H.
Mondor
Julia Francese
julia.francese@hmn.aphp.fr

URC des Hôpitaux
Universitaires Paris Centre /
URC du Groupe Hospitalier
Necker-enfants malades
Adelle Bellino
adele.bellino@cch.aphp.fr

HORS AP-HP

Centre Chirurgical Marie
Lannelongue
Mansouria MERAD
m.merad@ccml.fr
CH André Mignot (Versailles)
Estelle HENRY
ehenry@ch-versailles.fr

URC du Groupe Hospitalier St
Louis- Lariboisière - F. Widal
Nabil Raked (*Hôpital Saint-
Louis*)
nabil.raked@univ-paris-diderot.fr
Véronique JOUIS (*Gpe Hosp.
Lariboisière – F. Widal / Hôpital
Jean Verdier*)
veronique.jouis@lrb.aphp.fr

URC des Hôpitaux
Universitaires Paris Sud
Sofiane Chekki
sofiane.chekki@bct.aphp.fr
URC du GH Pitié-Salpêtrière -
Charles Foix
Dr Laetitia Gambotti
laetitia.gambotti@psl.aphp.fr

URC des Hôpitaux
Universitaires Paris Ile-de-
France Ouest
Rawan EL HAJJ
rawan.el-hajj@apr.aphp.fr

Centre Hospitalier
Intercommunal de Créteil
(CHIC)
Volaso Copin
vola.copin@chicreteil.fr
C.H. Sud Francilien

**Fondation Ophtalmologique
Rothschild**

Dr Laurence Salomon
lsalomon@fo-rothschild.fr

Réseau REMAGUS

Jérôme DUCROCQ (*IGR*)
Jerome.DUCROCQ@igr.fr
Anne BLONDEL (*Institut Curie*)
anne.blondel@curie.net

Dominique Vignau-Pucheu
dominique.vignau-pucheu@ch-sud-francilien.fr

Hôpital Foch

Pr. Philippe DEVILLIER
P.DEVILLIER@hopital-foch.org

+ Fiche de mission type :

Fiche de mission « Référent CeNGEPS »

En 2011, le GIP « CeNGEPS » a financé 16 ETP (soit 30 agents) de Référents CeNGEPS au sein des sept DIRC. Les missions des Référents, recrutés par les établissements hospitaliers, sont de première importance car ce sont les **points d'entrée sur tous les sujets concernant la recherche clinique à promotion industrielle au sein de leur établissement**. Leur mission principale est donc s'assurer une animation globale « CeNGEPS » sur leur site hospitalier. Ils jouent également un rôle de facilitateur de la mise en place des essais cliniques industriels en étant à la fois l'interlocuteur privilégié des industriels (CRO/Laboratoires pharmaceutiques), des investigateurs et des TEC CeNGEPS.

Les missions du Référent CeNGEPS peuvent être abordées de différentes manières selon l'organisation de l'établissement et de la DIRC, le rapport des investigateurs avec les protocoles industriels et le profil de la personne qui exerce cette fonction. C'est pourquoi, le CeNGEPS finance des Référents ayant des missions qui peuvent être variables d'un établissement à un autre. Mais il est quand même possible de dresser une liste de missions qui sont partagées par la majorité d'entre eux et qui correspond aux attentes et aux objectifs du CeNGEPS « **Recruter plus, plus vite et mieux** ». Cette fiche de mission a été établie grâce aux résultats de l'enquête sur l'activité des Référents CeNGEPS réalisée en Octobre 2012.

+ STRUCTURATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE A PROMOTION INDUSTRIELLE

- 📎 Organisation et suivi de l'activité du guichet unique local
- 📎 Prise en charge des demandes de faisabilité d'étude sur le site sollicitées par les industriels
- 📎 Validation, Suivi et Respect des engagements de l'étude tels que convenus (nombre d'inclusion, délais d'inclusion, de réponse aux demandes de clarification,...)
- 📎 Avis sur la sélection des sites investigateurs et participation aux études de faisabilité
- 📎 Suivi des évaluations de surcoûts

+ MANAGEMENT D'EQUIPE

- 📎 Encadrement de l'équipe d'aide logistique à la recherche clinique (TEC, IDE CeNGEPS)
- 📎 Aide au choix du TEC sur une nouvelle étude et de la gestion de leur temps (fonction de la charge de travail, compétence, expérience, antériorité dans les services, mutualisation)
- 📎 Suivi du travail des TEC et IDE sur leurs études (compétences, gestion du suivi étude)
- 📎 Participation au recrutement des TEC et IDE de recherche

+ GESTION DES SYSTEMES D'INFORMATIONS

- 📎 Validation de la qualité des informations entrées par les TEC CeNGEPS dans le système d'information « Extranet CeNGEPS » et formation à l'outil
- 📎 Production de données et rapports sur le déroulement des études (Extranet et logiciels internes)
- 📎 Réponse aux questionnaires et enquêtes de la DIRC

+ COMMUNICATION

- 📎 Liaison et communication avec le promoteur industriel, les investigateurs, les animateurs de Réseau d'Investigation Thématique, le Point de Contact
- 📎 Actions d'information, de sensibilisation, de formation des investigateurs et autres parties prenantes de la recherche clinique à promotion industrielle au sein de votre établissement

+ GESTION FINANCIERE

- 📌 Suivi budgétaire des moyens CeNGEPS délégués par la DIRC à l'établissement
- 📌 Assurer l'adéquation entre le budget alloué à la DRCI et les actions mises en place
- 📌 Réponse aux AAP du GIP CeNGEPS transmis par la DIRC
- 📌 Suivi, encadrement et mise en place des actions suite à la réponse à des appels à projets (FAC et autres) du GIP CeNGEPS au sein de l'établissement

Annexe 3 : Analyse du questionnaire référents

Enquête sur l'exercice professionnel des Référents CeNGEPS

Septembre/ Octobre 2012

Objectifs de ce questionnaire

Les objectifs ici sont les suivants :

Connaître le profil des référents ainsi que leurs différentes missions, hétérogènes à première vue au sein des différentes interrégions

Valoriser leur activité et l'impact de leur fonction sur la structuration de la recherche clinique industrielle dans leur établissement

Apprécier le niveau de satisfaction de leur fonction et les points qui pourraient être améliorés / qui leurs manqueraient pour avancer davantage dans leurs tâches

NB : Il ne sera abordé ici que **la Fonction REFERENT CeNGEPS** indépendamment des autres missions que pourraient avoir les personnes concernées au sein de l'établissement.

Périmètre d'analyse et mode de diffusion

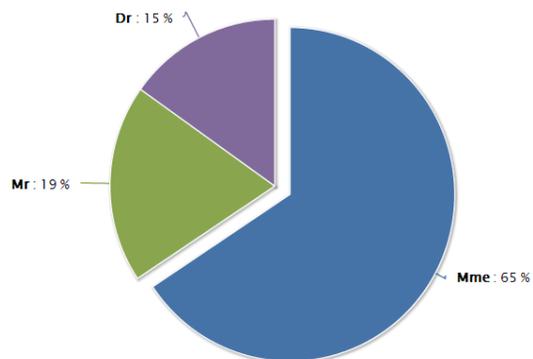
La diffusion de l'enquête s'est faite via la mise en place d'un questionnaire en ligne et ont été informés par email via une liste de contacts préétablie par les Points de Contact interrégionaux.



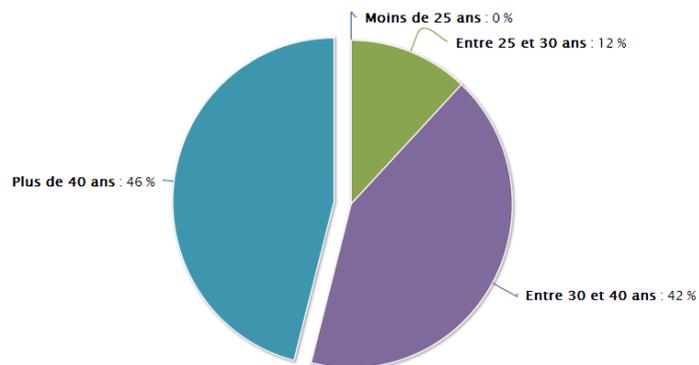
Analyse détaillée des réponses au questionnaire

QUI ETES-VOUS ?

Titre (100% de répondants à cette question)



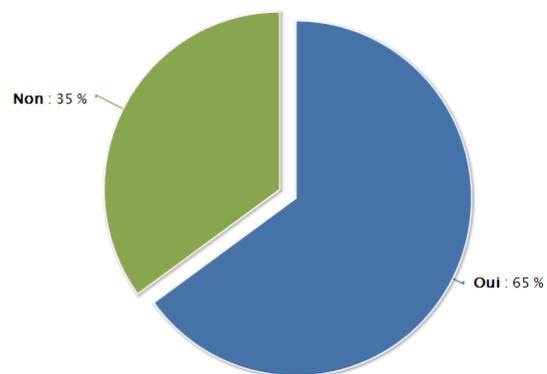
Age : (100% de répondants à cette question)



Formation initiale (100% de répondants à cette question)

Formation	%
BAC + 5(Master 2/DESS)	31%
Doctorat	15%
Médecin	12%
Pharmacien	12%
BAC +2 (BTS, DUT, DEU...)	12%
Diplôme d'Infirmière	7%
Autres (licence, Maitrise)	11%

Formation spécifique en recherche clinique ? (100% de répondants à cette question)



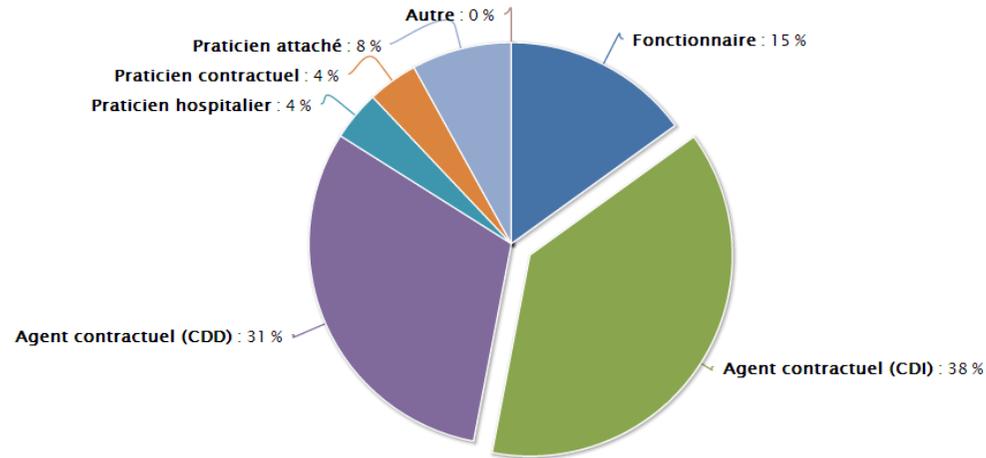
Si oui, laquelle ? (100% de répondants concernés)

Formation	%
DIU FARC	38%
Formations ClinAct, ADDS...	38%
DUI FIEC	12%
Autres formations (Pharmacologie clinique, R&D du médicament en recherche clinique)	12%

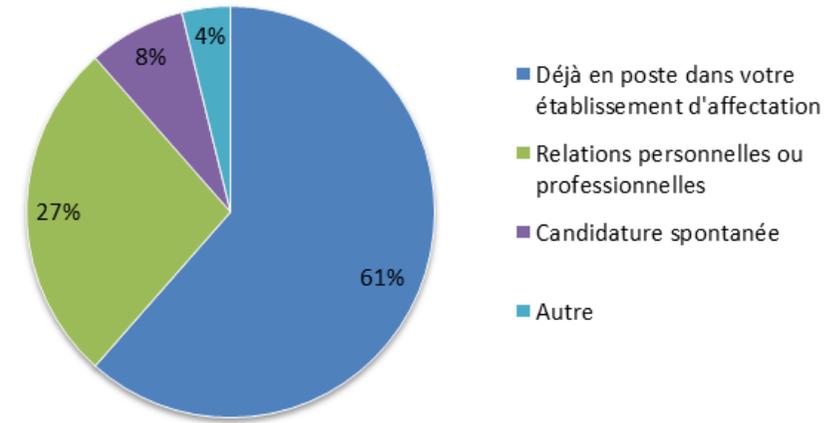
Années d'expérience dans le domaine des essais cliniques :
En moyenne 11 ans

VOTRE STATUT ACTUEL (en tant que Référent financé par des crédits CeNGEPS)

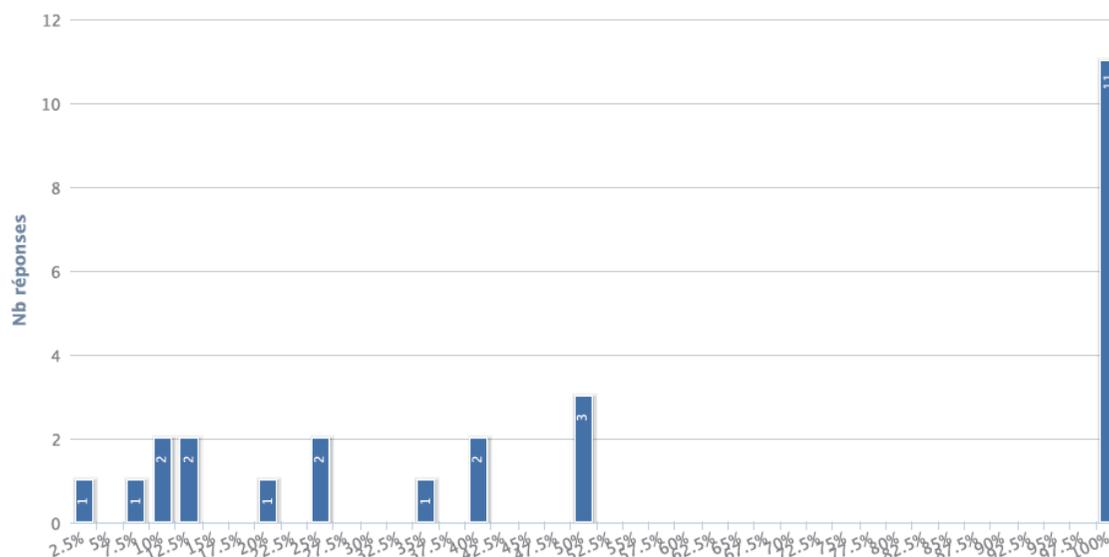
Votre Statut actuel : (100% de répondants à cette question)



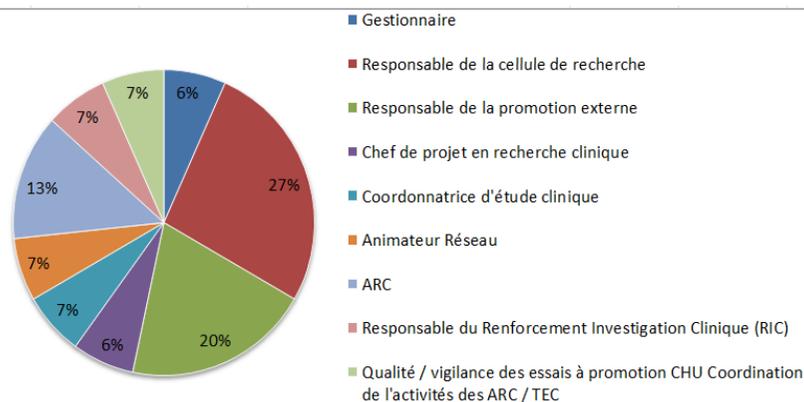
Comment avez-vous trouvé ce poste ? (100% de répondants à cette question)



Quel est votre % ETP en tant que Référent CeNGEPS par rapport à votre temps de travail total ? (100% de répondants à cette question)



Si vous n'avez pas un Temps plein sur la fonction de Référent CeNGEPS, quelle autre fonction avez-vous au sein de votre établissement ? (*100% de répondants n'ayant pas un Temps plein à cette question*)



QUELLES SONT VOS MISSIONS ?

Quelles sont vos missions en tant que Référent CeNGEPS au sein de votre établissement ? (100% de répondants à cette question)

Type de mission	% des Référents réalisant cette mission
STRUCTURATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE A PROMOTION INDUSTRIELLE	
Organisation et suivi de l'activité du guichet unique local	69%
Prise en charge des demandes de faisabilité d'étude sur le site sollicitées par les industriels	62%
Gestion proactive des études cliniques, anticipation des problèmes et mise en œuvre de mesures de prévention	46%
Validation, Suivi et Respect des engagements de l'étude tels que convenus (nombre d'inclusion, délais d'inclusion, de réponse aux demandes de clarification,...)	69%
Préparation et Mise en Place de l'étude en collaboration avec l'investigateur	35%
Avis sur la sélection des sites investigateurs et participation aux études de faisabilité	65%
Evaluation de la charge de travail, établissement des plannings de rôles et activités et des aspects budgétaires en lien avec la DRC	38%
Gestion des relations et Organisation des réunions sur site avec les intervenants concernés (notamment investigateurs, pharmaciens, DIM, logistique, informatique et réseaux,...)	42%
Suivi des évaluations de surcoûts	81%

Autres

Soutien à la structuration de la recherche clinique industrielle avec des établissements publics de la région (CHG)

Gestion des conventions financières

Suivi des partenariats et rapports sur les états d'avancement des études en cours

Type de mission	% des Référents
-----------------	-----------------

réalisant cette mission	
MANAGEMENT D'EQUIPE	
Encadrement de l'équipe d'aide logistique à la recherche clinique (TEC, IDE CeNGEPS)	81%
Aide pour l'équipe à la compréhension du protocole scientifique	31%
Aide au choix du TEC sur une nouvelle étude et de la gestion de leur temps (fonction de la charge de travail, compétence, expérience, antériorité dans les services, mutualisation)	73%
Suivi travail TEC et IDE sur étude (compétences, gestion du suivi étude)	73%
Motivation des équipes transdisciplinaires	38%
Participation au recrutement des TEC et IDE de recherche	73%

Type de mission	% des Référents réalisant cette mission
GESTION DES SYSTEMES D'INFORMATIONS	
Validation de la qualité des informations entrées par les TEC CeNGEPS dans le système d'information « Extranet CeNGEPS » et formation à l'outil	81%
Production de données et rapports sur le déroulement des études	62%
Réponse aux questionnaires et enquêtes de la DIRC	85%
Gestion de SIGREC promotion industriel au sein de votre établissement	50%

Autres :

Participation au développement de l'informatisation de la recherche au sein du CHU et soutien au développement de spécifications recherche sur le dossier médical informatisé pour le suivi des patients en temps réel et l'aide aux études de faisabilité

Type de mission	% des Référents réalisant cette mission
COMMUNICATION	
Liaison et communication avec le promoteur industriel, les animateurs de Réseau d'Investigation Thématique, le Point de Contact	92%
Actions d'information et de sensibilisation des investigateurs et autres parties prenantes de la recherche clinique à promotion industrielle au sein de votre établissement	85%
Actions de formation (BPC, pathologies...)	54%

Autres : Démarchage et recherche de partenariats auprès des promoteurs industriels

Type de mission	% des Référents réalisant cette mission
GESTION FINANCIERE	
Suivi budgétaire des moyens CeNGEPS délégués par la DIRC à votre établissement	73%
Assure l'adéquation entre le budget alloué à la DRC et les actions mises en place	65%
Suivi des conventions de reversement vers les établissements associés	50%
Réponse aux AAP du GIP CeNGEPS transmis par la DIRC	73%
Suivi, encadrement et mise en place des actions suite à la réponse à des appels à projets (FAC et autres) du GIP CeNGEPS au sein de l'établissement	62%

ETES VOUS CLAIREMENT IDENTIFIE AU SEIN DE VOTRE DRCI/URC ?

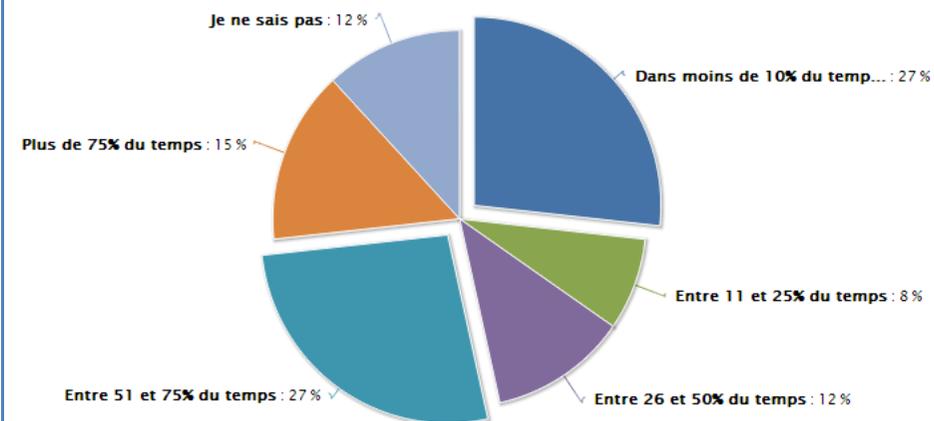
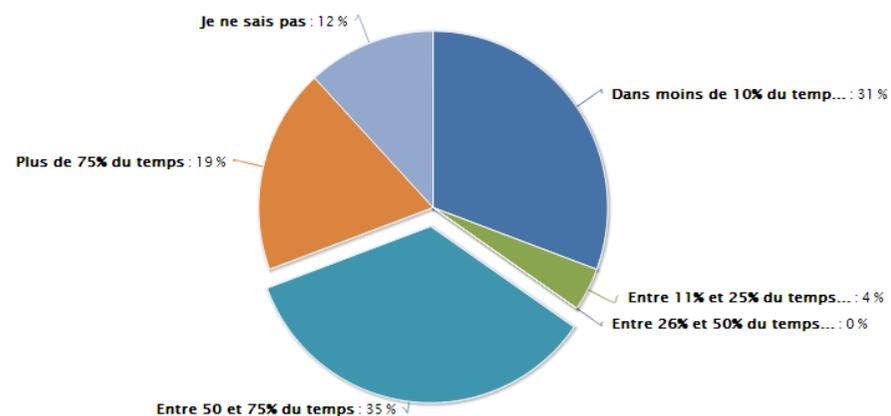
Point d'entrée pour les Industriels

Par les laboratoires pharmaceutiques

Par les CRO

Etes-vous identifié comme point de contact par les industriels désireux de mettre en place une étude au sein de votre établissement ?

(100% de répondants à cette question)

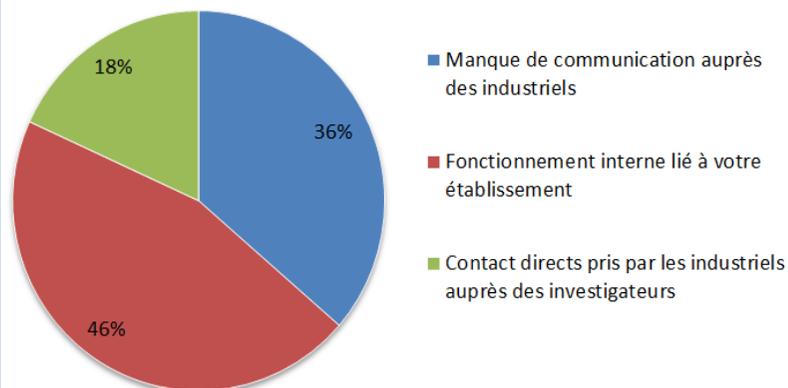


Par les laboratoires pharmaceutiques

Par les CRO

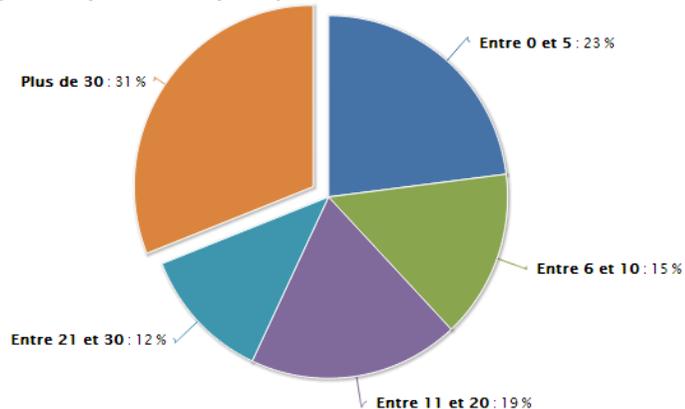
Comment expliquez-vous que vous soyez identifié comme Point de contact par les industriels dans moins de 50% du temps ? :

(100% de répondants concernés par cette question)

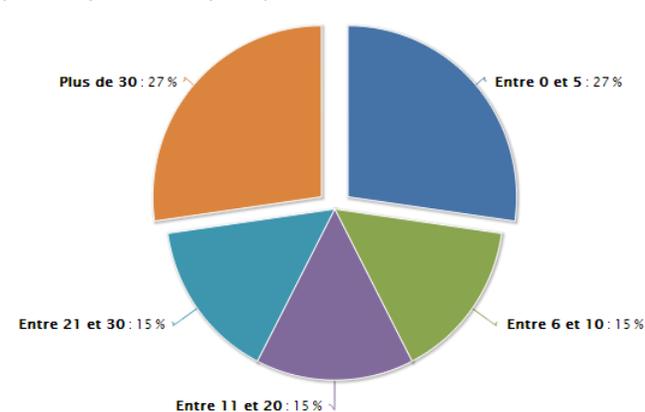


En moyenne, pourriez-vous estimer la fréquence mensuelle d'échanges avec les industriels ?

(100% de répondants à cette question)



(100% de répondants à cette question)



Par les laboratoires pharmaceutiques

Par les CRO

En moyenne, quel était l'objet de ces contacts? (Classement du plus fréquent au moins fréquent)

(100% de répondants à cette question)

Mise en place d'une étude au sein de l'établissement

Identification de services pour une étude

Difficulté de signature d'une convention

Réalisation d'une étude de faisabilité

Etat d'avancement d'un projet

Demande de participation d'un TEC CeNGEPS à une étude qui démarre ou en souffrance

Difficulté d'inclusions sur une étude en cours

Demande de renseignement SIGREC

(100% de répondants à cette question)

Mise en place d'une étude au sein de l'établissement

Réalisation d'une étude de faisabilité

Difficulté de signature d'une convention

Identification de services pour une étude

Etat d'avancement d'un projet

Demande de participation d'un TEC CeNGEPS à une étude qui démarre ou en souffrance

Difficulté d'inclusions sur une étude en cours

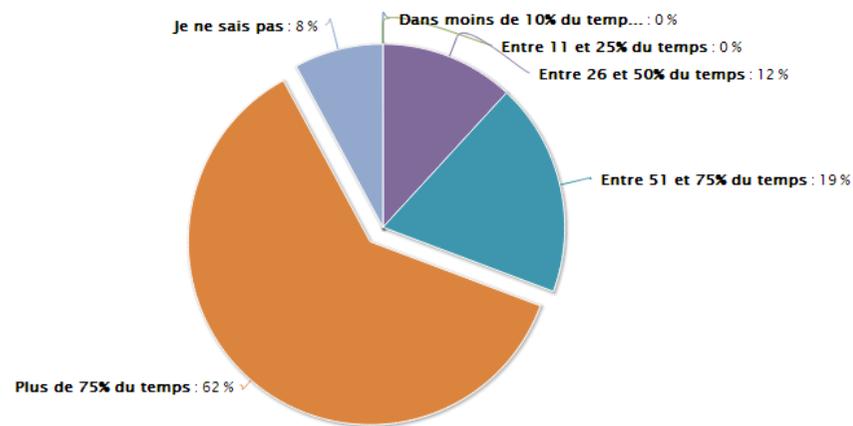
Demande de renseignement SIGREC

En règle générale quels qualificatifs définissent le mieux vos relations avec les industriels? (réponse sur une échelle de 1 à 5, 1 = Très insatisfait, 5= Très satisfait) (100% de répondants à cette question)

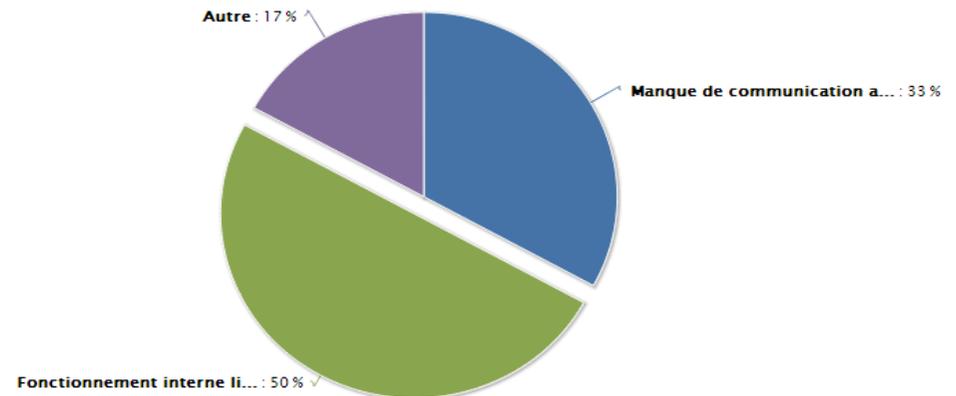
	Laboratoires	CRO
Communication	3.8	3.3
Disponibilité	3.6	3.4
Degré de satisfaction globale	3.7	3.3

INVESTIGATEURS

Etes-vous identifié comme point de contact pour les investigateurs ayant un TEC CeNGEPS dans leur service ? (100% de répondants à cette question)



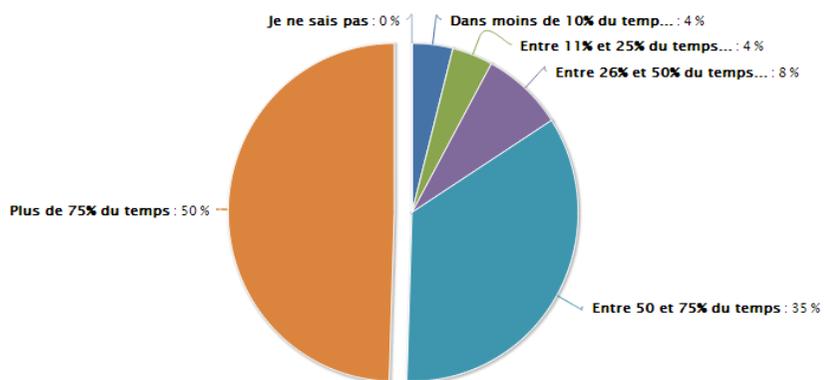
Comment expliquez-vous que vous soyez identifié comme Point de contact par les investigateurs dans moins de 50% du temps ? (100% de répondants concernés par cette question)



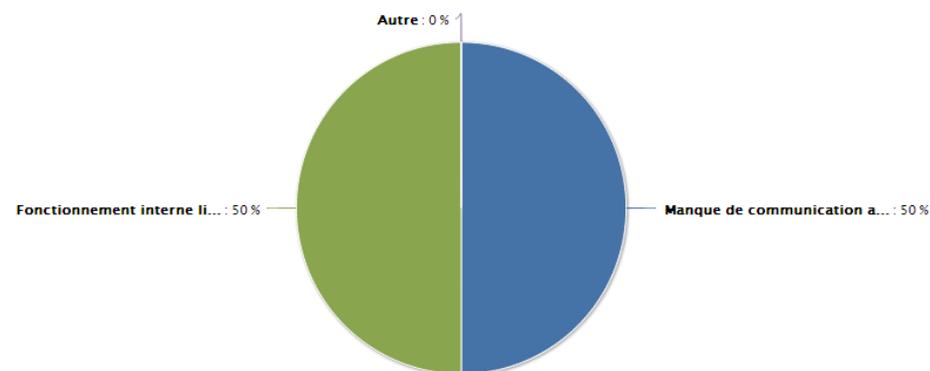
Autre : L'activité de Recherche clinique est débutante dans notre établissement, il nous faut du temps pour nous structurer

INVESTIGATEURS

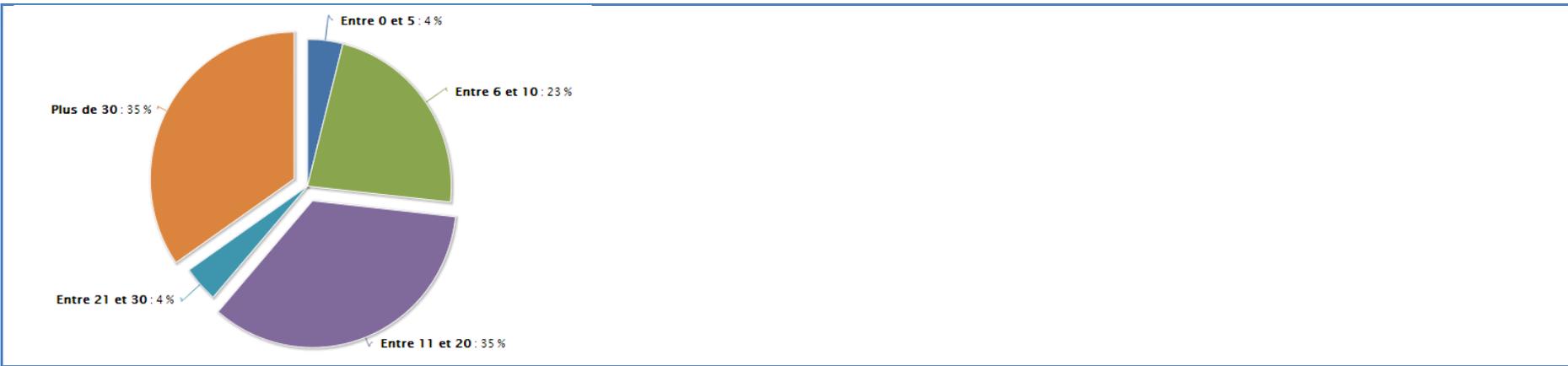
Etes-vous identifié comme point d'entrée par les investigateurs désireux de mettre en place des essais cliniques à promotion industrielle dans leur service ? (100% de répondants à cette question)



Comment expliquez-vous que vous soyez identifié comme Point de contact par les investigateurs dans moins de 50% du temps ? (100% de répondants concernés par cette question)



En moyenne, pourriez-vous estimer la fréquence mensuelle d'échanges avec les investigateurs ? (100% de répondants à cette question)



INVESTIGATEURS

Quel était l'objet de ces contacts? (du plus fréquent au moins fréquent)

(100% de répondants à cette question)

Aide à la réalisation d'une grille de surcoûts

Difficulté de signature d'une convention

Demande d'un TEC ou IDE CeNGEPS sur une étude

Aide sur une étude de faisabilité

Difficultés d'inclusions sur une étude

Demande de renseignement SIGREC

En règle générale quels qualificatifs définissent le mieux vos relations avec les investigateurs? (réponse sur une échelle de 1 à 5, 1 =

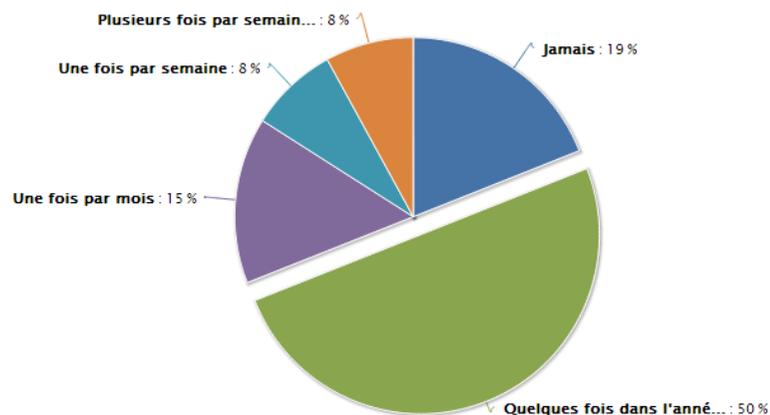
Très insatisfait, 5= Très satisfait)

(100% de répondants à cette question)

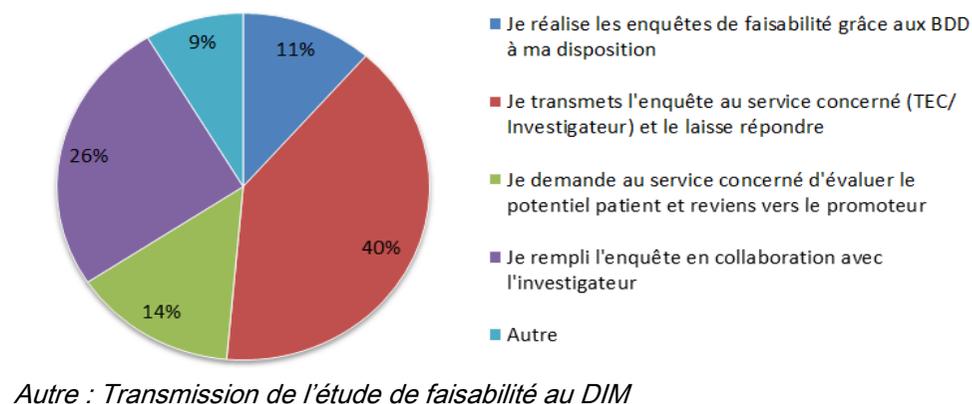
Communication	3.8
Disponibilité	3.3
Degré de satisfaction globale	3.7

LES ENQUETES DE FAISABILITE

Etes-vous sollicité par des promoteurs et investigateurs pour réaliser des études de faisabilité au sein de votre DRCI/URC ?
(100% de répondants à cette question)



Dans ce cas, comment procédez-vous ?
(100% de répondants concernés par cette question)



Combien d'études de faisabilité avez-vous réalisé en 2011 (approximativement) ? : En moyenne 17 Etudes par Référent

(100% de répondants concernés par cette question)

Etudes de faisabilité	Données 2011
Nombre au total	375 Etudes
Nombre moyen/Référent	17 Etudes
Minimum/Référent	1 Etude
Maximum/Référent	50 Etudes

Taux d'aboutissement moyen des études de faisabilité réalisées en 2011 : En moyenne le taux d'aboutissement des études réalisées par un Référent est de 47% (81% de répondants concernés par cette question)

NB : Les Référents ayant répondu aux 2 questions précédentes ont estimé le nombre d'études de faisabilité qu'ils ont réalisés et celles qui ont aboutis en majorité grâce à l'utilisation d'outils de suivi internes. Dans les autres cas, ceux-ci ont répondu par retour d'expérience.

LA SATISFACTION DE VOTRE FONCTION DE REFERENT

La fonction de Référent CeNGEPS répond-il à vos attentes professionnelles ?
(de répondants cette question)

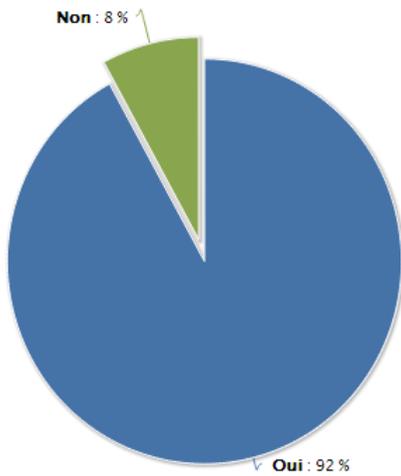
En règle générale quels qualificatifs définissent le mieux vos relations avec le personnel financé par le CeNGEPS (TEC CeNGEPS de votre établissement, PCI de votre interrégion, Autres Référents de votre interrégion, Guichet unique de l'établissement, Equipe CeNGEPS Nationale, ...) ?
(Réponse sur une échelle de 1 à 5, 1 = Très insatisfait, 5= Très satisfait)

(100% de répondants à cette question)

Communication

4.2

XXXVIII

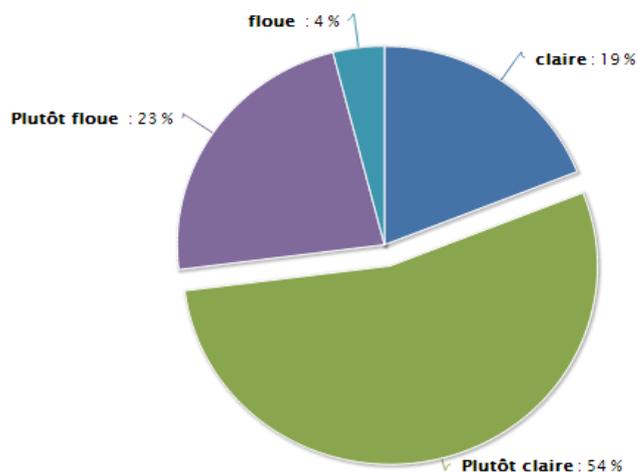


Pensez-vous que la fonction de Référent CeNGEPS soit en adéquation avec votre profil ? : **Oui à 100%**

Disponibilité	4
Degré de satisfaction globale	4

La définition du rôle de Référent CeNGEPS est :

(100% de répondants à cette question)



Si « floue/plutôt floue », Pour qui ? Pourquoi ? (70% de répondants concernés par cette question)

« Le rôle du référent local est flou pour les investigateurs sans ARC/TEC CeNGEPS et les promoteurs/CRO en général. »

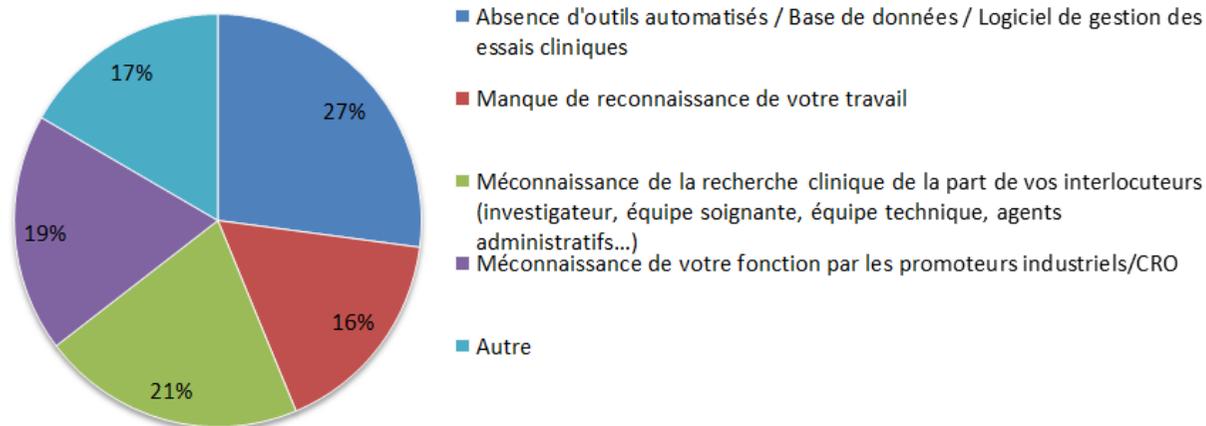
« La fonction peut être abordée de différentes manières selon l'organisation de l'établissement, le rapport des investigateurs avec les protocoles industriels, l'expérience et le profil de la personne qui exerce cette fonction.... Par contre, quelles que soient les tâches assurées les objectifs fixés par le CeNGEPS restent les mêmes. La fiche de poste est trop focalisée sur des missions (très médicales) alors qu'une part administrative et organisationnelle peut être dominante. »

« Flou pour tous les acteurs de la recherche clinique. Pour les promoteurs, les CRO et les investigateurs je représente "la direction de l'hôpital" »

« Le référent est le "garant" d'une partie des résultats de la recherche clinique industrielle au sein de son établissement de rattachement. Mais de par la multitude de mission, la nature de son rattachement à son établissement ainsi que la façon de fonctionner de celui-ci; le rôle de référent peut-être difficilement identifiable par tous les acteurs de la recherche. Par ailleurs le nom de CeNGEPS n'est toujours pas connu par l'ensemble des acteurs de la recherche, ce qui peut également poser un problème d'identification de son personnel »

Quels sont les éléments qui vous manquent aujourd'hui (qui pourraient faciliter la réussite de votre mission CeNGEPS) ?

(100% de répondants à cette question)



Autres :

Meilleures prises de conscience des investigateurs sur leurs obligations à l'égard des enjeux à la fois des industriels mais aussi de l'institution au sein de laquelle ils interviennent. "

Globalement l'absence d'UN logiciel unique de gestion et de suivi des données unique et harmonisé (multiplication d'outils de suivi qu'il faut compléter, tenir à jour, travailler, corriger, interroger etc.)

Stabilisation et pérennisation des TEC CeNGEPS et des Référents CeNGEPS (CDI)

De support de communication et d'identification au sein du CHU

EXPRESSION LIBRE :

Selon vous, quelles seraient les actions à engager pour perfectionner la structuration de la recherche clinique à promotion industrielle au sein de votre établissement ?

STRUCTURATION LA RECHERCHE CLINIQUE A L'HOPITAL

Pérenniser les postes TEC pour limiter les turn-over

Poursuivre le travail interne de chaque DRCI pour fluidifier les processus de mise en place.

Augmenter le nombre de personnel de recherche clinique (TEC et IDE) dans les établissements pour répondre à la demande des investigateurs.

Ceux-ci pensent qu'il n'est plus possible de participer à des essais industriels interventionnels sans l'aide logistique d'un TEC, non pas pour screener des patients, mais pour le suivi protocolaire des études. Les TEC free-lance viennent ponctuellement et ne sont pas intégrés à l'équipe investigatrice comme peut l'être un TEC hospitalier qui est beaucoup plus présent et réactif dans le service (relations avec les infirmières, les secrétaires...)

Elargir à tous les interlocuteurs concernés de l'établissement (investigateurs, ARC des investigateurs etc..) la même " discipline " de travail que celle des TECs CeNGEPS (collaboration active à l'enregistrement des essais - surcoûts ; rapports d'activité, etc.)

VALORISATION

Reconnaitre (et donc facturer) le temps passé au soutien des études par les "référénts recherche" dans les services (IDE, TEC, cadres ou autres personnels paramédicaux). Ce soutien est insuffisamment évalué et financé via les surcoûts mais surtout non valorisé ou reconnu à titre individuel pour les personnels qui sont de ce fait moins motivés pour s'impliquer et fournir un accompagnement de qualité.

Travailler sur la reconnaissance des métiers de la recherche clinique

COMMUNICATION

Communiquer auprès des promoteurs, des DRCI (davantage tournées vers la recherche institutionnelle) pour leur présenter le rôle des référents

Communiquer vers les investigateurs, la Direction et les équipes soignantes sur la Recherche clinique et le rôle du CeNGEPS

INTENSIFICATION DES RELATIONS AVEC LES PROMOTEURS INDUSTRIELS

Développer les partenariats avec les CRO ou les laboratoires

Trouver une solution concernant la place intermédiaire des CRO dans le dispositif qui semble compliquer les relations

AMELIORATION DES OUTILS

Améliorer les outils pour faciliter les études de faisabilité

Fournir des supports pour l'aide à la prise de décision

FORMATIONS

Organiser des formations aux BPC

Inclure dans le cursus de formation de Médecine une partie dédiée à la recherche clinique et l'organisation de sa pratique médicale

Avez-vous eu une expérience personnelle dans le cadre de vos fonctions CeNGEPS dont vous souhaitez nous faire part ?

« La recherche industrielle ne peut vraiment se développer et se structurer que si la recherche est traitée dans sa globalité dans un établissement hospitalier c'est à dire associée aussi à la recherche institutionnelle. Les 2 types de recherche sont interdépendants. Il est également nécessaire que cette recherche soit davantage valorisée par la DGOS (SIGREC). Tous les acteurs notamment TEC (hors CeNGEPS) doivent être formés clairement aux enjeux et leur activité doit être suivie et évaluée. Au CHU nous étudions la mise en place d'une organisation des TEC (CeNGEPS et autres) par Pôles HU pour améliorer leur organisation de travail (optimiser leur affectation sur les essais), développer leurs compétences dans une discipline médicale donnée, permettre de suivre de près leurs actions (aide à l'inclusion, suivi des patients,...), mieux les former sur les objectifs, développer leur polyvalence sur les essais..... »

« Il serait souhaitable que SIGREC soit renseigné par les promoteurs de manière plus systématique, plus précise et que l'activité de recherche clinique industrielle soit beaucoup plus valorisée pour l'établissement hospitalier par la DGOS »

« Je pense que grâce au CeNGEPS les relations entre industriels et CH se sont peu à peu améliorées. Par contre, je ne sens pas d'évolution de la part des CRO : N'utilisent pas toujours les documents du CeNGEPS, difficulté à communiquer et manque de suivi (turn-over très important), manque de compétences dans la thématique »

« Le partenariat QUINTILES apporte des études innovantes au CHU et cela crée une relation privilégiée avec les investigateurs (formation aux BCP au sein des services) organisé autour de petits déjeuners dans une ambiance conviviale »

Annexe 4 : Bilan des formations organisées par les DIRC

BILAN DES FORMATIONS DU PERSONNEL DE RECHERCHE CLINIQUE, ORGANISEES PAR LES DIRC

Bilan réalisé à partir des dossiers de réponse à l'appel à projets DIRC 2013

Attention, ce bilan n'est pas exhaustif, il a pour objectif de montrer les types d'initiatives que réalisent les DIRC pour former leur personnel de recherche clinique.

DIRC Est

Formations

- + Juin 2008 au CHU de Reims : « L'évolution réglementaire en matière biomédicale : de la théorie à la pratique » - Environ 90 participants
- + Mars 2009 au CHR de Metz : « Méthodologie des Essais Cliniques » - Environ 90 participants
- + Juin 2010 au CHU de Dijon : « La rédaction d' un protocole de recherche ». - Environ 140 participants
- + Novembre 2010 au CHU de Reims : «La réforme de la loi relative aux recherches sur la personne » - Environ 80 participants
- + 2010-2011 : 4 DIU FARC

DIRC Grand Ouest

Outil développé :

- + 2010 à maintenant : Formedea (outil internet développé par la DiRC pour la formation aux bonnes pratiques cliniques par e-learning (www.dirc-hugo.org/dokeos/)). Cf. « Rapport d'activités – Action 12 »

Formations

- + Mars 2011 : formation par visioconférence «Gestion des échantillons biologiques en biochimie et hématologie (modalité de préparation du patient, importance du recueil, le conditionnement, la conservation, l'acheminement) » - Environ 80 personnes
- + Octobre 2011 : formation par visioconférence «Traçabilité des médicaments en recherche

clinique : prescription, dispensation, retour des UT » - Environ 80 personnes

- + Juin 2011 : Séminaire organisé à Rennes mettant en application les cours suivis sur la plateforme d'e-Learning FORMEDEA**
- + Mai 2012 : formation visioconférence « La facturation des soins à la sécurité sociale et au patient dans un établissement de santé public » - 120 personnes, réparties sur 11 sites ont assisté à ce cours dont 60% du personnel CeNGEPS**
- + Juin 2012 : Séminaire TEC CeNGEPS à Rennes. Un après midi fut consacré aux études de cas et d'échanges d'expérience autour des méthodes utilisées pour :**
 -  **Répondre aux enquêtes de faisabilité**
 -  **Evaluer les surcoûts**
- + 2012 / 2013 : Diffusion d'un support de formation à l'évaluation des surcoûts pour les services d'investigation**
- + 2012 / 2013 : Diffusion d'un support de formation sur : « Comment évaluer la faisabilité d'un protocole de recherche clinique dans son centre d'investigation ? »**

DIRC Nord Ouest

Formations

- + Mai 2010 : Formation à la recherche clinique**
- + Décembre 2010 : Formation à la recherche clinique**
- + Mars 2011 : Formation à la recherche clinique**
- + 2012 : Journée de la DIRC – Visite du CeNGEPS. Organisation de tables rondes :**
 -  **Quelles solutions pour l'amélioration des inclusions ?**
 -  **L'évaluation des surcoûts - Vers une harmonisation des coûts ?**

DIRC RAA

Formations

- + 2012 : formations aux BPC organisées en partenariat avec un industriel**
- + 2012 : Mise en place des actions de formation pour les TEC CeNGEPS dans le but d'harmoniser les pratiques au sein de la DIRC.**

DIRC Sud Méditerranée

- + Tous les ans – Nice : sessions de formation des équipes cliniques – 30/35 personnes en moyenne**

- ✎ un volet formation sur les outils de la recherche clinique et son environnement
- ✎ un volet formation sur les pathologies.

- + Tous les ans – Nîmes : Sessions de formation aux grandes Pathologies Médicales et aux grandes Classes Thérapeutiques
- + Tous les ans – Echelle DIRC : sessions de formation destinées aux ARC, TEC, et autres collaborateurs de la recherche clinique axées sur la formation aux outils de la recherche clinique et son environnement et également sur la formation aux pathologies.

DIRC Sud Ouest et Outre Mer

Outils développés :

- + Elaboration par le Groupe de travail « Formation » de la DIRC SOOM des fiches « métier » et des parcours de formation pour augmenter le niveau de professionnalisme des TEC présents sur le terrain de l'investigation
- + Mise en commun au niveau national d'un outil de formation aux bonnes pratiques cliniques en e-learning destiné aux investigateurs, au travers du groupe de travail FHF n°2 (Partage des procédés et pratiques inter-DIRC et inter-DRCI) coordonné par le Médecin délégué à la DIRC SOOM
- + Réalisation d'un support d'auto-formation sur la logistique d'une étude clinique associant les grands principes des BPC et des aspects pratiques. A ce support a été associé un quizz d'autoévaluation.
- + Création d'un guide à l'attention des cadres administratifs de pôle, dans lequel sont rappelées les missions de ce corps de métier : Pourquoi et comment valider les surcoûts, ainsi que toutes les informations d'ordre administratif, réglementaire et financier faisant l'objet de questions récurrentes. Ce guide, accompagné d'une procédure de gestion, est disponible sur le site intranet du CHU de Toulouse.
- + Un document, à l'attention des équipes investigatrices, est en cours de rédaction. L'objectif de ce manuel est de rappeler, pour chaque étape de la mise en place et de la réalisation d'une étude à promotion industrielle, les modalités de collaboration entre les équipes investigatrices et la DRMI. Ce document recense les missions, les responsabilités et les obligations des investigateurs et des équipes de recherche sous forme de fiches pratiques.

Formations

- + Février 2011 : Double journée de la recherche clinique au CHR de La Réunion
- + Avril 2011 : Formation sur 2 jours à Fort-de-France et Pointe-à-Pitre

- ✎ rappels réglementaires,

-  la vigilance,
 -  les collections biologiques,
 -  les bonnes pratiques cliniques et le remplissage du CRF
- + 2012 : 2 Sessions d'information à la recherche clinique à Toulouse. En voici le programme :**
-  Introduction générale et mode de fonctionnement : les relations Investigateur avec la DRMI et la DRCI
 -  Le CHU se porte promoteur d'un projet de recherche, En tant qu'investigateur comment je construis le projet de recherche? Quels sont mes interlocuteurs, quelles sont les étapes, comment je suis accompagné sur le montage, la mise en place et le suivi du projet
 -  Le CHU est centre investigateur, Comment je participe à un projet en tant que partenaire d'un essai promu par un industriel ou un autre établissement que le CHU de Toulouse : quand dois-je contacter la DRMI, quels sont les étapes ?
 -  La veille sur les différents appels à projets finançant la Recherche et l'Innovation
- + 2012 : 2 journées de formation aux BPC au CHU de la Réunion, en partenariat avec un promoteur industriel - 20 Praticiens Hospitaliers et 2 infirmières de centres investigateurs impliqués dans des essais industriels formés. L'ensemble des personnels TEC et IRC de la DRCI a de même pu profiter de ces formations pour mise à jour de leurs connaissances sur les BPC.**
- + 2012 : Le GIRCI SOOM a contracté avec le GIRCI GO pour avoir accès à l'outil de formation aux Bonnes Pratiques Cliniques en e-learning FORMEDEA destiné aux investigateurs, et aux personnels de recherche non qualifiés en recherche clinique mais intervenant dans un protocole (psychologue, orthoptiste, pharmacien, diététicien,...).**

Annexe 5 : Bilan 2011/2012 de l'intervention des TEC

BILAN NATIONAL DE L'ACTIVITE DES TEC CeNGEPS SUR L'ANNEE 2012

Ce bilan a été réalisé à partir d'une extraction de la base Extranet CeNGEPS, outil au sein duquel chaque TEC CeNGEPS renseigne les essais qu'il suit ainsi que les activités réalisées sur ceux-ci.

1. Profil des essais suivis par les TEC CeNGEPS

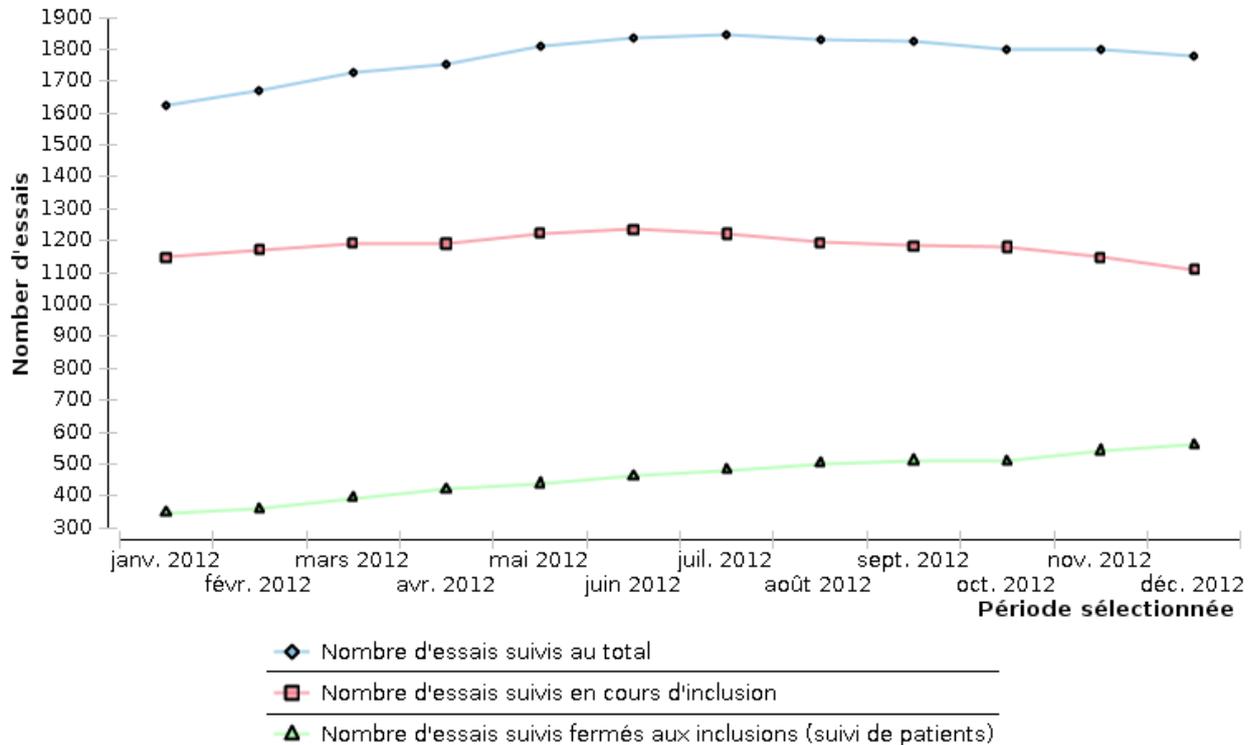
Nombre d'essais (médicaments) suivis par un TEC CeNGEPS à l'échelle nationale

	Nombre d'essais suivis au total	Nombre d'essais suivis en cours d'inclusion	Nombre d'essais suivis fermés aux inclusions*
Période 2012	2294	1929	358

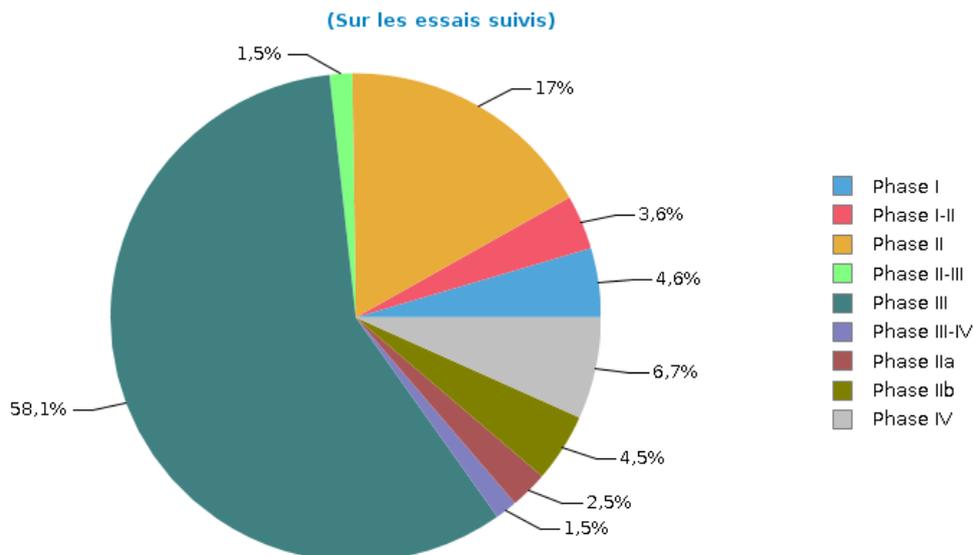
*Si le TEC CeNGEPS déclare au sein de l'Extranet qu'il réalise du suivi de patients, il a effectué cette activité sur du temps non CeNGEPS et/ou a facturé ce temps dans la grille de surcoûts.

Evolution au cours du temps du d'essais suivis par TEC CeNGEPS

(Sur les essais suivis)



Analyse des phases



Analyse des thématiques des essais suivis par les TEC CeNGEPS

#	Thématique	Nbre d'essais	%
1	Cancérologie	734	28,8%
2	Gastroentérologie ; hépatologie	287	11,3%
3	Neurologie	239	9,4%
4	Hématologie	200	7,7%
5	Dermato-vénéréologie	122	4,8%
Autres thématiques		963	37,8%

#	Thématique cancérologie	Nbre d'essais	%
2	Hématologie	108	14,2%
3	Gastroentérologie hépatologie ;	95	12,5%
4	Pneumologie	69	9,1%
5	Urologie	33	4,3%
6	Dermato-vénéréologie	25	3,3%
7	Pédiatrie	18	2,4%
8	Gynécologie	14	1,8%
9	Endocrinologie, diabète	8	1,0%
10	Immunologie	8	1,0%
Pas de précision		356	46,7%

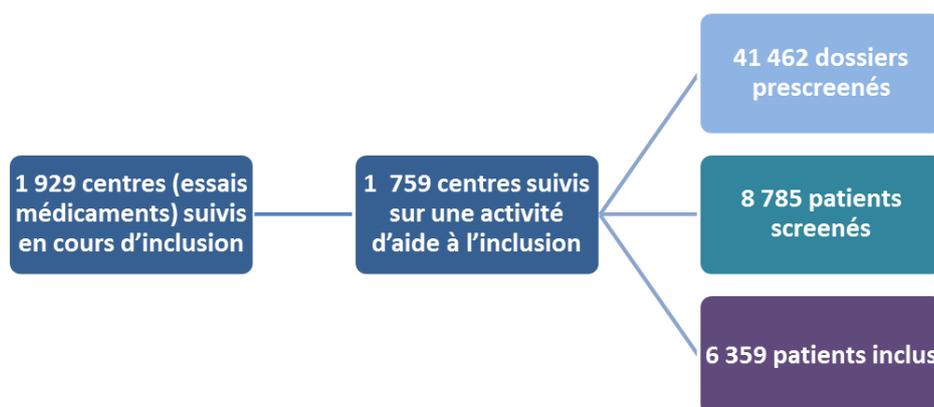
2. Activités des TEC CeNGEPS

Type d'activités réalisées sur les essais en cours d'inclusions

L

	2012
Evaluation potentiel de recrutement	39,7% (1001 essais)
Intervention lors de la sélection du centre	37,6% (950 essais)
Mise en place administrative	45,6% (1150 essais)
Organisation réunion de mise en place	55,9% (1411 essais)
Rédaction de procédures	52,2% (1318 essais)
Prescreening	69,3% (1749 essais)
Screening	80,7% (2036 essais)
Aide à l'inclusion	81,3% (2051 essais)

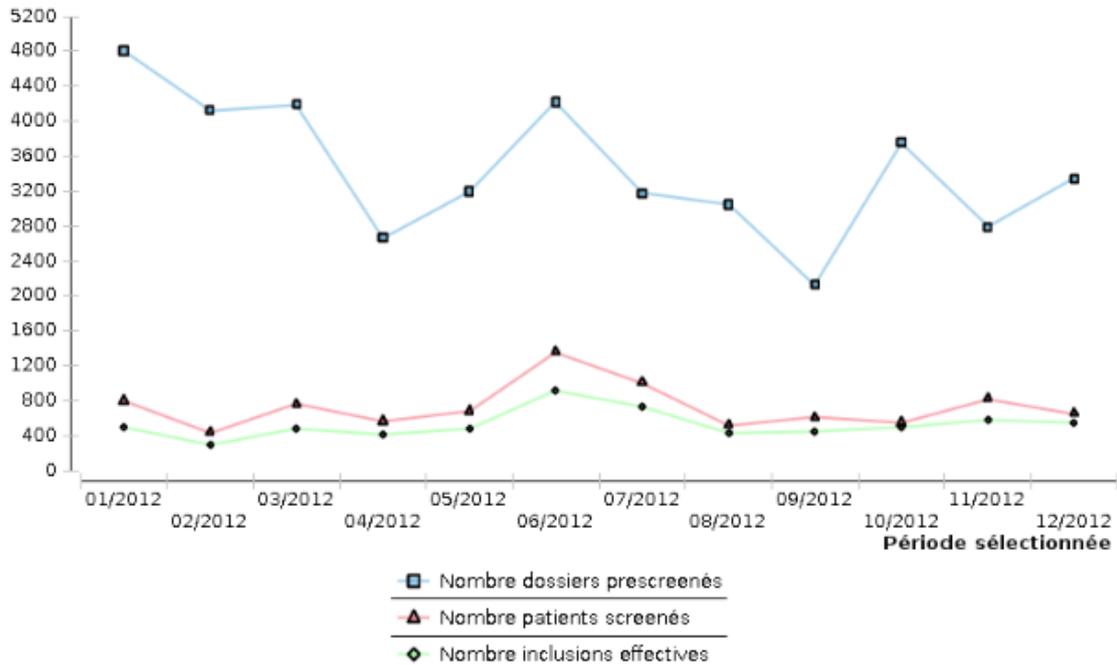
Prescreening /screening et Inclusions réalisés en 2012 par les TEC CeNGEPS à l'échelle nationale



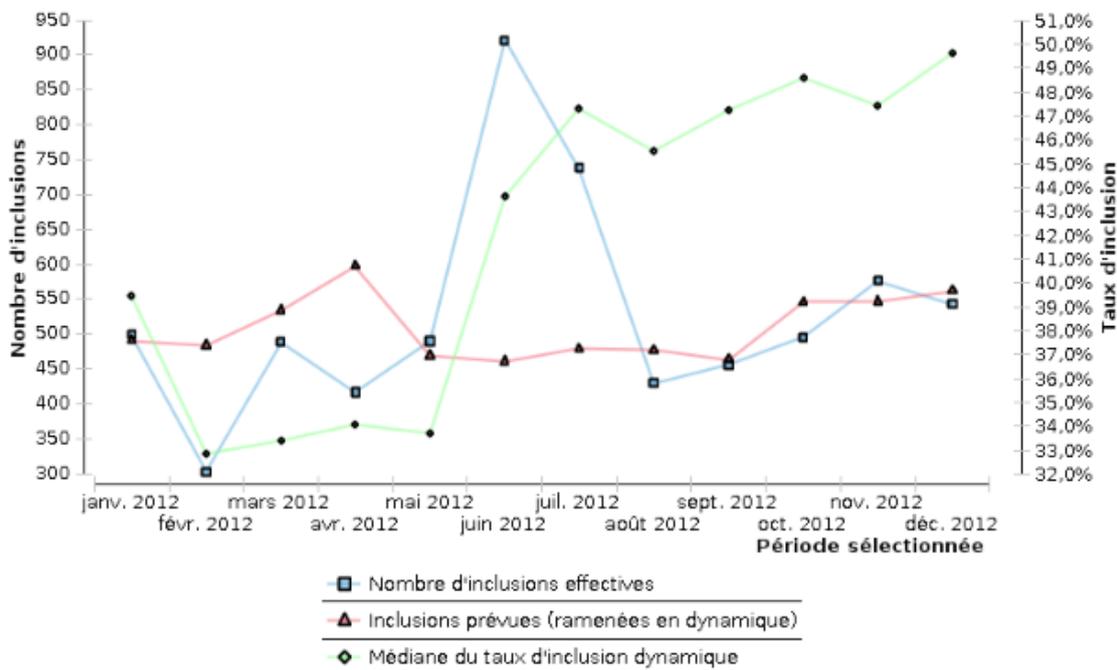
	Nombre dossiers prescreenés	Nombre patients screenés	Nombre inclusions réalisées	Inclusions prévues (ramenées en dynamique sur 2012)	Nombre d'essais pris en compte
Période 2012	41 462	8 785	6 359	5 944	1 759

Evolution des activités de prescreening /screening et inclusions à l'échelle nationale

(Sur les essais suivis)



(Sur les essais suivis en cours d'inclusion)



Application des critères de performance sur les essais suivis par des TEC CeNGEPS en 2012

- + **Critère n°1** : % des nouveaux centres dont le délai d'instruction & de signature (Date de réception dossier complet - Date de réception convention signée par le promoteur) est inférieur ou égale à 60 jours

- ✎ **Prise en compte uniquement des essais sur lesquels le TEC CeNGEPS a participé à la mise en place administrative dans les centres (grille de surcouts, conventions ...)**
- ✎ **Gold standard = 80% des centres**

Essais suivis par des TEC CeNGEPS dans les centres		
DIRC/GIRCI	Critère 1	Nb. nouveaux essais pris en compte
Est	60,9%	110
Grand Ouest	64%	50
Ile de France	-	0
Nord-Ouest	65,2%	23
Rhône Alpes et Auvergne	56,3%	87
Sud Méditerranée	80%	45
Sud-Ouest et Outre-Mer	76,5%	17
National	63,1%	332

Ensemble des centres (Essais médicaments) ayant démarré en 2011 (Recueil d'activité 2011)	
Critère n°1	Nb. Nouveaux centres
38%	258
57,2%	390
57,7%	730
54,1%	207
51,6%	287
70,2%	299
61,2%	330
56,6%	2 501

Il est à noter que le Gold Standard de 80% des centres à moins de 60 jours de délai n'est pas atteint en 2012. Cependant, le GIRCI SM l'atteint et le GIRCI SOOM s'en rapproche lorsque les TEC CeNGEPS s'impliquent dans la mise en place administrative du centre.

- + **Critère n°2** : Le % de centres fermés à 0 inclusions

- ✎ **Prise en compte uniquement des centres sur lesquels le TEC CeNGEPS a contribué aux inclusions**
- ✎ **Gold standard = inférieur à 15% des centres**

GIRCI	Critère 2	Nb. Essais fermés pris en compte
Est	13,1%	61
Grand Ouest	3,4%	148
Ile de France	10%	230
Nord-Ouest	6,6%	106
Rhône Alpes et Auvergne	11,6%	155
Sud Méditerranée	7%	128
Sud-Ouest et Outre-Mer	4,8%	83
National	8,1%	911

Le Gold Standard de 15% des centres fermés aux inclusions à 0 inclus est atteint à l'échelle nationale ainsi que pour l'ensemble des GIRCI sur les essais soutenus par des TEC CeNGEPS en 2012.

+ Critère n°3 : Le pourcentage de centres fermés aux inclusions et ayant inclus, avec plus de 80% de taux d'inclusions

-  **Prise en compte uniquement des centres sur lesquels le TEC CeNGEPS a contribué aux inclusions**
-  Gold standard = 80% des centres

GIRCI	Critère 3	Nb. Essais fermés ayant inclus pris en compte
Est	49,1%	53
Grand Ouest	60,8%	143
Ile de France	51,7%	207
Nord-Ouest	61,6%	99
Rhône Alpes et Auvergne	55,5%	137
Sud Méditerranée	49,6%	119
Sud-Ouest et Outre-Mer	57%	79
National	63,6%	837

Le Gold Standard de 80% des centres fermés aux inclusions ayant inclus n'est atteint par aucun des GIRCI sur les essais soutenus par des TEC CeNGEPS en 2012. Cela s'explique notamment par le fait que le taux d'inclusions se calcule à partir des inclusions prévues. Grâce à la présence des TEC CeNGEPS et à leur travail de prescreening, ces prévisions sont plus précises et s'appuient sur des données existantes. Cependant, il est nécessaire de continuer à sensibiliser les investigateurs à l'importance des estimations qu'ils valident avec l'industriel lors de la mise en place du centre.

EVOLUTION DE L'ACTIVITE DES TEC CeNGEPS A L'ECHELLE NATIONALE 2011 VERSUS 2012

Ce bilan a été réalisé à partir d'une extraction de la base Extranet CeNGEPS, outil au sein duquel chaque TEC CeNGEPS renseigne les essais qu'il suit ainsi que les activités réalisées sur ceux-ci.

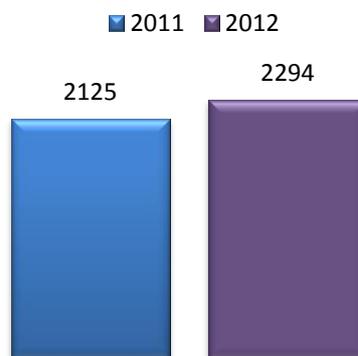
Afin de pouvoir établir des comparaisons entre les activités des TEC en 2011 versus celles en

3. Profil des essais suivis par les TEC CeNGEPS

Nombre d'essais (médicaments) suivis par un TEC CeNGEPS à l'échelle nationale

Le nombre d'essais (médicaments) suivis par un TEC CeNGEPS est constant, à nombre d'ETP équivalent entre les 2 périodes.

Nombre d'essais au total suivis par les TEC CeNGEPS à l'échelle nationale



Analyse des phases et des thématiques

La répartition des aires thérapeutiques des essais suivis par des TEC CeNGEPS est équivalente entre 2011 et 2012.

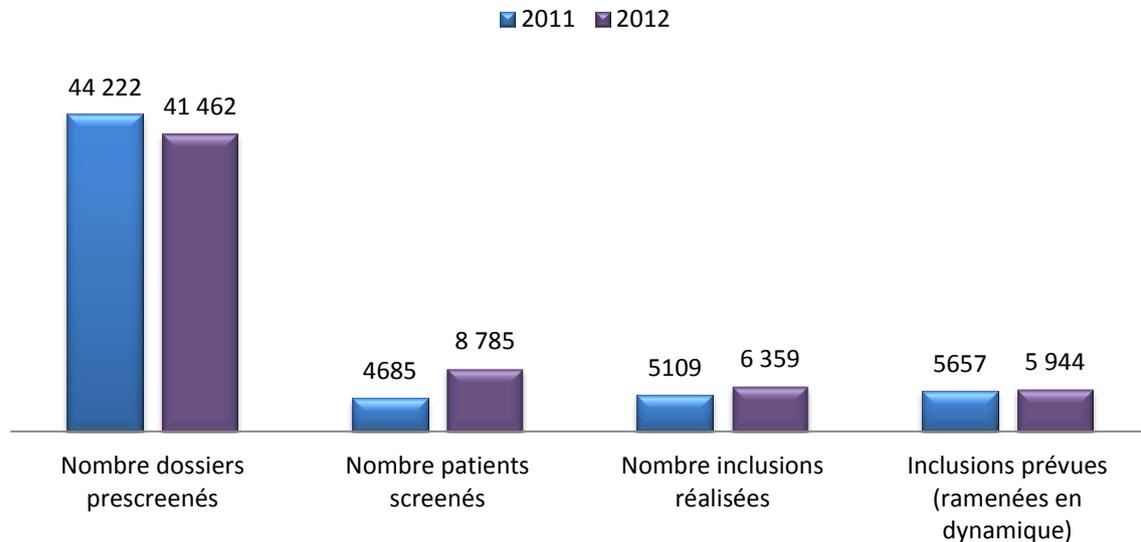
#	Thématique
1	Cancérologie
2	Gastroentérologie ; hépatologie
3	Neurologie
4	Hématologie
5	Dermato-vénéréologie

On retrouve également la même répartition sur les phases des essais suivis par des TEC CeNGEPS entre 2011 et 2012 :

- + Phase III : Environ 60% des essais
- + Phase II : Environ 16%
- + Phase IV : Environ 7%

4. Activités des TEC CeNGEPS

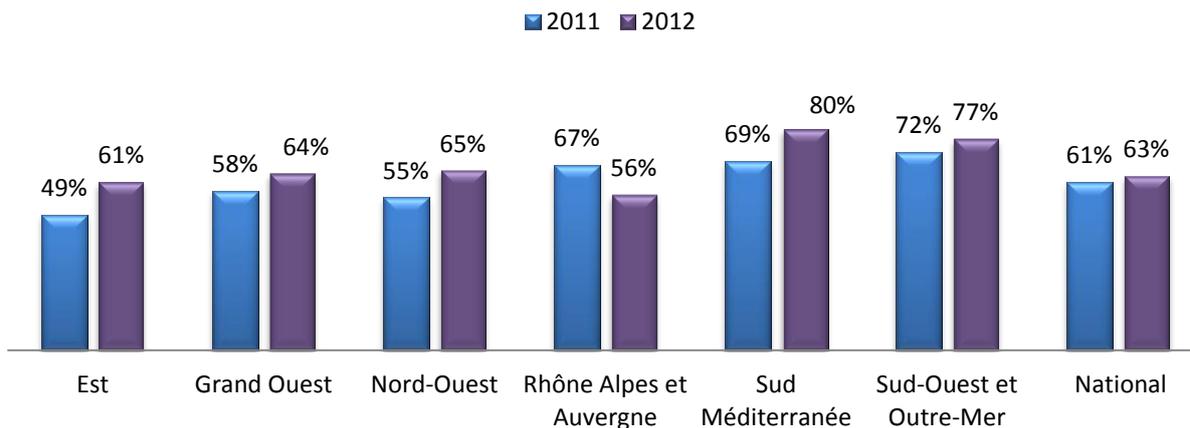
Prescreening /screening et Inclusions réalisés en 2011 et 2012 par les TEC CeNGEPS à l'échelle nationale



On s'aperçoit que le nombre de patients inclus sur la période 2012 par rapport au nombre de patients prévus (ramené à la période donnée) est plus important que sur la période 2011. En 2012, il y a eu plus de patients inclus que de patients prévus sur les essais suivis par les TEC CeNGEPS. C'est donc une **nette progression des performances des TEC CeNGEPS** qui est observée. Cela se confirme lorsqu'on regarde l'évolution des critères de performance sur les 2 périodes.

Evolution des critères de performance sur les essais suivis par des TEC CeNGEPS

- + **Critère n°1** : % des nouveaux centres dont le délai d'instruction & de signature (Date de réception dossier complet - Date de réception convention signée par le promoteur) est inférieur ou égale à 60 jours
 - 🔗 **Prise en compte uniquement des essais sur lesquels le TEC CeNGEPS a participé à la mise en place administrative dans les centres (grille de surcouts, conventions ...)**
 - 🔗 **Gold standard = 80% des centres**



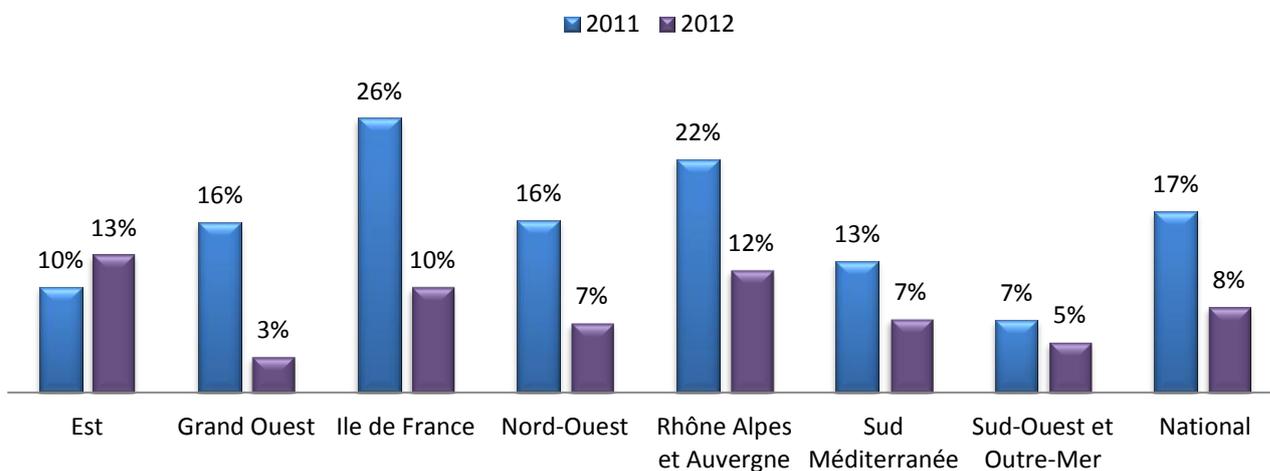
GIRCI	Critère 1 – 2011	Nb. nouveaux essais pris en compte en 2011	Critère 1 – 2012	Nb. nouveaux essais pris en compte en 2012
Est	48,9%	139	60,9%	110
Grand Ouest	57,6%	92	64%	50
Ile de France	-	0	-	0
Nord-Ouest	55,4%	74	65,2%	23
Rhône Alpes et Auvergne	67,2%	135	56,3%	87
Sud Méditerranée	68,6%	51	80%	45
Sud-Ouest et Outre-Mer	72,0%	50	76,5%	17
National	61%	541	63,1%	332

Il est à noter que le Gold Standard de plus de 80% des centres à moins de 60 jours de délai **est atteint en 2012 par un GIRCI** : le GIRCI Sud Méditerranée lorsque les TEC CeNGEPS s'impliquent dans la mise en place administrative du centre. Le GIRCI SOOM est également très proche du Gold Standard en 2012.

+ Critère n°2 : Le % de centres fermés à 0 inclusions

 **Prise en compte uniquement des centres sur lesquels le TEC CeNGEPS a contribué aux inclusions**

 **Gold standard = inférieur à 15% des centres**



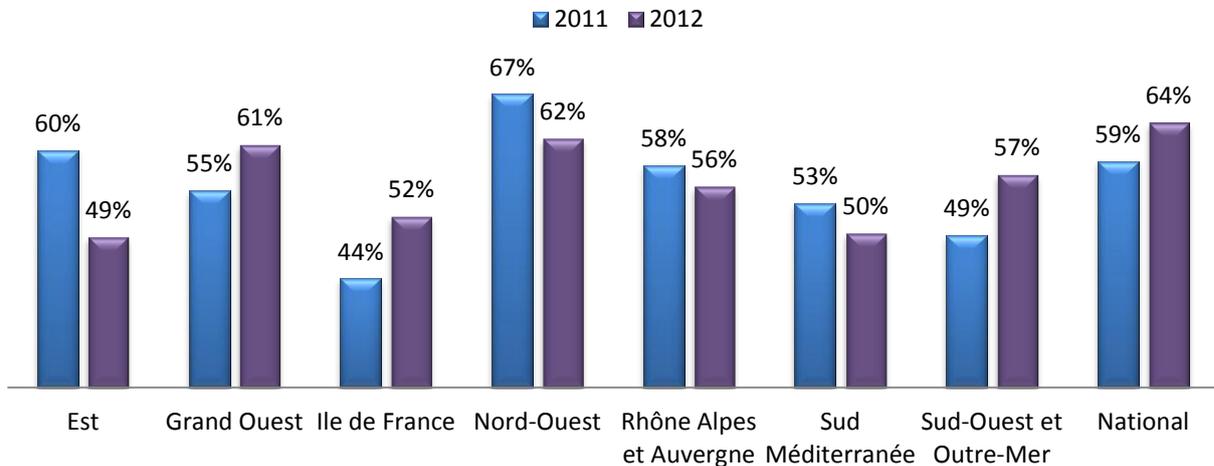
DIRC/GIRCI	Critère 2 - 2011	Nb. Essais fermés pris en compte en 2011	Critère 2 - 2012	Nb. Essais fermés pris en compte en 2012
Est	10,0%	50	13,1%	61
Grand Ouest	16,2%	130	3,4%	148
Ile de France	26,1%	142	10%	230
Nord-Ouest	16,4%	73	6,6%	106
Rhône Alpes et Auvergne	22,2%	117	11,6%	155
Sud Méditerranée	12,5%	120	7%	128
Sud-Ouest et Outre-Mer	6,9%	72	4,8%	83
National	17,2%	704	8,1%	911

Le Gold Standard de 15% des centres fermés aux inclusions à 0 inclus est largement atteint à l'échelle nationale et à l'échelle de chaque GIRCI en 2012. Sur cette dernière période, on observe **une diminution du nombre de centres à 0 inclus de 9,1 points** par rapport à 2011.

+ Critère n°3 : Le pourcentage de centres fermés aux inclusions et ayant inclus, avec plus de 80% de taux d'inclusions

🔑 **Prise en compte uniquement des centres sur lesquels le TEC CeNGEPS a contribué aux inclusions**

🔑 Gold standard = 80% des centres



DIRC/GIRCI	Critère 3 - 2011	Nb. Essais fermés ayant inclus pris en compte en 2011	Critère 3 - 2012	Nb. Essais fermés ayant inclus pris en compte en 2012
Est	60,0%	45	49,1%	53
Grand Ouest	55,0%	109	60,8%	143
Ile de France	43,8%	105	51,7%	207
Nord-Ouest	67,2%	61	61,6%	99
Rhône Alpes et Auvergne	58,2%	91	55,5%	137
Sud Méditerranée	53,3%	105	49,6%	119
Sud-Ouest et Outre-Mer	49,3%	67	57%	79
National	58,7%	583	63,6%	837

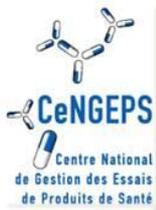
Le Gold Standard de 80% des centres fermés aux inclusions ayant inclus n'est atteint par aucune des DIRC sur les essais soutenus par des TEC CeNGEPS en 2011 et en 2012. Cependant, on observe quand même une **légère progression de 4,9 points du critère 3**.

L'évolution plus lente de cet indicateur s'explique notamment par le fait que le taux d'inclusions se calcule à partir des inclusions prévues. Grâce à la présence des TEC CeNGEPS et à leur travail de prescreening, ces prévisions sont plus précises et s'appuient sur des données existantes.

Cependant, il est nécessaire de continuer à sensibiliser les investigateurs à l'importance des estimations qu'ils valident avec l'industriel lors de la mise en place du centre. Cela passe notamment par la mise en place d'outils automatisés d'évaluation des capacités d'inclusions, action qu'entreprend le CeNGEPS via l'appel à projets Fond d'Actions Ciblées (Septembre 2011). Les

DIRC parlent également de la nécessité du financement de Médecins d'Essais Cliniques (MEC) pour pouvoir passer ce palier dans les performances des centres.

Annexe 6 : Bilan des centres clôturés avec TEC versus sans TEC



QUELLE EST LA PART DES CENTRES (Essais Médicaments) SUIVIS PAR DES TEC CeNGEPS (données issues du RECUEIL D'ACTIVITES 2011) ?

National



Comparaison des performances 2011 entre centres suivis ou non par un TEC CeNGEPS

Cette section a pour objectif de reprendre les informations que donnent les Recueils d'activités 2011, récemment analysés par le CeNGEPS, et de comparer les performances des centres lorsqu'il y a eu suivi ou non d'un TEC CeNGEPS sur la partie « Recrutement de patients ».

Cette analyse se fera via les indicateurs suivants :

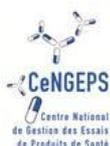
Centres clôturés et facturés en 2011

- Part des essais suivis par les TEC CeNGEPS
- Comparaison des performances d'inclusion si présence ou non d'un TEC CeNGEPS et corrélation

Il est à noter que l'ensemble des centres suivis par les TEC CeNGEPS en 2011 ne sont pas représentés ici, seuls ceux clôturés et facturés ont été pris en compte. C'est donc une analyse partielle de l'activité des TEC mais qui permet d'avoir une comparaison fiable de données entre des centres suivis par des TEC CeNGEPS et d'autres non. D'autre part, les centres clôturés et facturés en 2011 sont des centres qui ont été suivis par les TEC CeNGEPS il y a quelques années (plutôt au début du CeNGEPS) : c'est donc un bilan a posteriori qui est effectué ici.

Cette partie a pour but de répondre aux questions suivantes :

- Quelle est la part des essais suivis par les TEC CeNGEPS au sein des Recueils d'activité, support particulièrement important pour les experts lors des demandes de crédits de l'appel à projets « Renfort de la filière hospitalière » ?
- Y-a-t-il une différence notable des performances des centres suivis par des TEC CeNGEPS?



Sommaire

CENTRES CLÔTURÉS ET FACTURÉS (ESSAIS MÉDICAMENTS) EN 2011

-  PART DES ESSAIS SUIVIS PAR LES TEC CeNGEPS
-  COMPARAISON DES PERFORMANCES D'INCLUSION SI PRÉSENCE OU NON D'UN TEC CeNGEPS ET CORRÉLATION

CRITÈRES DE PERFORMANCE

-  CRITÈRE N°2 : CENTRES À 0 INCLUSION
-  CRITÈRE N°3 : CENTRES AYANT INCLUS À PLUS DE 80% D'INCLUSIONS



Essais cliniques industriels – Centres clôturés et facturés en 2011

National



Centres clôturés et facturés en 2011 – Performances d'inclusion

Le CeNGEPS est convaincu que l'un des leviers des performances d'inclusion au sein des centres français est bien le soutien de l'investigateur via le financement de postes de TEC dont les missions sont concentrées autour du « Recrutement de patients ». L'analyse qui suit permet de mesurer cet impact sur les centres clôturés et facturés en 2010, en fonction de la présence ou non d'un TEC CeNGEPS au sein du centre.

Les analyses ci-dessous se focalisent sur les Centres clôturés et facturés en 2011, à l'échelle nationale et celle des DIRC :

- Part des essais suivis par les TEC CeNGEPS
- Comparaison des performances d'inclusion si présence ou non d'un TEC CeNGEPS et corrélation

Centres clôturés et facturés en 2011

RAPPELS DES RÉSULTATS DU RECUEIL D'ACTIVITÉS 2011 (CENTRES SUIVIS ET NON SUIVIS PAR UN TEC CENGEPS)

DIRC	DIRC E	DIRC GO	DIRC IDF	DIRC NO	DIRC RAA	DIRC SM	DIRC SOOM	NATIONAL
Nombre de centres	201	330	640	182	264	296	210	2 123
Répartition en % au sein de la DIRC	9,5%	15,4%	30,3%	8,5%	12,3%	14,2%	9,8%	

RÉPARTITION DES CENTRES SUIVIS PAR DES TEC CENGEPS PAR DRCI EN 2011

DRCI	DIRC E	DIRC GO	DIRC IDF	DIRC NO	DIRC RAA	DIRC SM	DIRC SOOM	NATIONAL
Nombre de centres (toutes activités confondues)	63	86	120	27	70	78	29	473
Nombre de centres (Suivis sur l'activité inclusions)	30	79	120	27	69	73	29	427
Répartition en % au sein de la DRCI des essais suivis par un TEC sur l'activité Recrutement de patients	15%	24%	19%	15%	26%	24,7%	14%	20,1%

La part des essais suivis par des TEC CeNGEPS sur l'activité d'inclusions varie au sein des DIRC de 15% à 26%, avec un total de 20% des essais clôturés et facturés en 2011 qui ont été suivis par des TEC CeNGEPS à l'échelle nationale

Centres clôturés (essais médicaments) en 2011 – Thématiques des essais suivis par des TEC CeNGEPS

4. RÉPARTITION DES CENTRES (MÉDICAMENTS) PAR THÉMATIQUE

#	THEMATIQUE	Nombre centres	%
1	Cancérologie	148	31,0%
2	Neurologie	44	9,2%
3	Gastroentérologie / hépatologie	34	7,1%
4	Endocrinologie, diabète	27	5,6%
5	Dermato-vénérologie	24	5,0%
6	Cardiologie	22	4,6%
7	Rhumatologie	20	4,2%
8	Maladies infectieuses	18	3,8%
9	Pneumologie	15	3,1%
10	Immunologie	15	3,1%
	Autres	111	23,2%



Détails Thématique « Cancérologie »		
Thématique	Nbre centres	%
Hématologie	28	18,9%
Pneumologie	21	14,2%
Urologie	18	12,2%
Gastroentérologie / hépatologie	17	11,5%
Gynécologie-obstétrique / gynécologie Médecine	13	8,8%
Autres	27	18,2%
Pas de précision	24	16,2%

Rappel Classement Thématiques		
#	2011	%
1	Cancérologie	22,3%
2	Neurologie	6,7%
3	Rhumatologie	6,6%



Performances d'inclusion

RAPPELS DES RÉSULTATS DU RECUEIL D'ACTIVITÉS 2011 (CENTRES SUIVIS ET NON SUIVIS PAR UN TEC CeNGEPS)

DIRC	inclusions Effectives	inclusions prévues	% d'inclusion (eff./prev.)	% d'inclusion médian	Nbre centres
DIRC E	910	1472	61,8%	33,3%	201
DIRC GO	1876	2585	72,6%	59%	326
DIRC IDF	3722	5241	71%	40%	639
DIRC NO	1294	1800	71,9%	50%	182
DIRC RAA	1867	2504	74,6%	66,7%	264
DIRC SM	1929	2665	72,4%	50%	296
DIRC SOOM	977	1391	70,2%	57,1%	207
NATIONAL	12575	17658	71,2%	50%	2115

COMPARAISON ENTRE LES CENTRES SUIVIS PAR UN TEC CeNGEPS SUR L'ACTIVITÉ « RECRUTEMENT DE PATIENTS » ET CEUX QUI N'ONT PAS BÉNÉFICIÉ DE SOUTIEN CeNGEPS

SUIVIS PAR UN TEC CeNGEPS

DIRC	Inclusions effectives	Inclusions prévues	% d'inclusion	% d'inclusion médian	Nbre centres
DIRC E	234	326	72%	73%	30
DIRC GO	605	730	83%	70%	79
DIRC IDF	1037	1102	94%	67%	120
DIRC NO	116	183	63%	60%	27
DIRC RAA	458	608	75%	67%	69
DIRC SM	622	711	87%	67%	73
DIRC SOOM	148	164	90%	75%	29
NATIONAL	3220	3824	84%	67%	427

NON SUIVIS PAR UN TEC CeNGEPS

DIRC	Inclusions effectives	Inclusions prévues	% d'inclusion	% d'inclusion médian	Nbre centres
DIRC E	676	1146	59%	33%	171
DIRC GO	1271	1855	69%	50%	247
DIRC IDF	2685	4139	65%	38%	519
DIRC NO	1178	1617	73%	43%	155
DIRC RAA	1409	1896	74%	67%	195
DIRC SM	1307	1954	67%	40%	223
DIRC SOOM	829	1227	68%	50%	178
NATIONAL	9355	13834	68%	40%	1688

On remarque que respectivement le % d'inclusions et le % d'inclusion médian dans le cas des essais suivis par un TEC CeNGEPS sont supérieurs de **16 unités** et **27 unités** par rapport aux essais ne bénéficiant d'aucun soutien. Le **test U de Mann Whitney** montre qu'il y a bien une **différence significative** entre les essais suivis par des TEC CeNGEPS et ceux qui ne le sont pas (**P = 2.9. 10⁹**)

8



CRITERES DE PERFORMANCE

Appel à projets

« Renfort de la filière hospitalière »

National

LXV

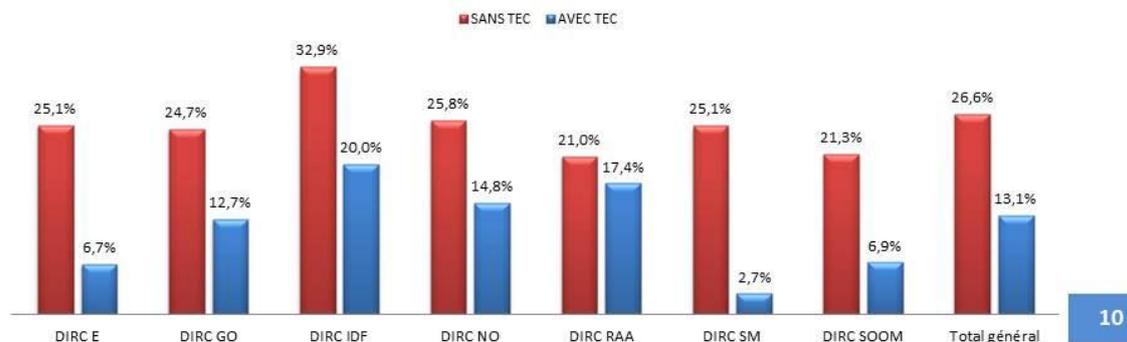
Critère n°2 : Centres à 0 inclusion

– Recueils d'activités 2011 (centres clôturés et facturés avec ou sans suivi par un TEC CeNGEPS)

OBJECTIF : < 15 % CENTRES À 0 INCLUSION

DRCI	2011
DIRC E	22,4%
DIRC GO	21,8%
DIRC IDF	30,5%
DIRC NO	24,2%
DIRC RAA	20,1%
DIRC SM	19,6%
DIRC SOOM	19,3%
National	23,9%

CRITÈRE DE PERFORMANCE CALCULÉ SUR LES CENTRES SUIVIS PAR DES TEC CeNGEPS VERSUS CEUX NON SUIVIS



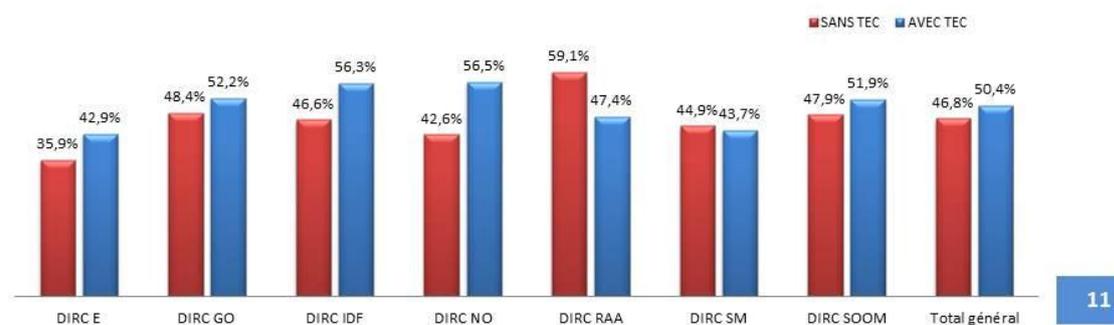
Critère n°3 : Centres ayant inclus à plus de 80% d'inclusions

– Recueils d'activités 2011 (centres clôturés et facturés avec ou sans suivi d'un TEC CeNGEPS)

OBJECTIF : 80 % DES CENTRES CLÔTURÉS AYANT INCLUS À PLUS DE 80% D'INCLUSIONS

DRCI	2011
DIRC E	37,2%
DIRC GO	49,4%
DIRC IDF	48,6%
DIRC NO	44,9%
DIRC RAA	55,9%
DIRC SM	44,5%
DIRC SOOM	48,5%
National	47,7%

CRITÈRE DE PERFORMANCE CALCULÉ SUR LES CENTRES SUIVIS PAR DES TEC CeNGEPS VERSUS CEUX NON SUIVIS



Annexe 7 : Liste des réseaux soutenus par le CeNGEPS

Réseau	Montant de la dotation 2012
ALZHEIMER	318 241 €
ARCAGY GINECO	100 000 €
CeNGEPS SEP	135 288 €
CLINBROD	30 000 €
CLIP2	100 000 €
CRICS	140 000 €
DAT'AIDS	25 000 €
FACT	200 000 €
GELA-GOELAMS-GELARC	80 000 €
GFPC	110 000 €
GIRC THROMBOSE	150 000 €
GMF MeI	100 000 €
GSF GETO	81 000 €
NS PARK	152 478 €
ORPHANDEV	120 000 €
REIVAC	275 000 €
REPSO	71 000 €
Réseau Pédiatrique des Centres d'Investigations Cliniques	280 000 €
RICH	98 142 €
RIPPS	65 000 €
RMICI	120 000 €
STROKAvenir PI	66 000 €
Les 3 Réseaux DIABETES	306 000 €
TOTAL	3 123 149,00 €

Annexe 8 : Charte des réseaux d'investigation clinique soutenus par le CeNGEPS

Charte des réseaux d'investigation pour la recherche Clinique industrielle

Article 1 : Tout réseau d'investigation clinique soutenu par le CeNGEPS s'engage à respecter la présente charte.

Article 2 : Définition d'un réseau d'investigation clinique

Un réseau d'investigation clinique (RIC) est composé de médecins investigateurs exerçant dans des lieux de recherches et de plateaux médico-techniques ou de structures de support intervenant dans des recherches (CIC, services cliniques, service de biométrie, Unité de recherche clinique, cellule de méthodologie et assurance qualité, ...) qui s'engagent à travailler ensemble sur des projets communs d'essai clinique conformément à la réglementation française, dont les règles de BPC.

Article 3 : Coordination

Un RIC est coordonné par l'un des médecins investigateurs appartenant à un lieu ou structure tel qu'énoncé dans l'Article 2.

Les modalités de sa désignation sont décidées par le comité de pilotage du réseau.

Article 4 : Comité de pilotage

Le coordonnateur du réseau est assisté d'un comité de pilotage constitué des membres du réseau. Il peut être assisté d'une équipe dédiée à la coordination du RIC. Le fonctionnement de ce comité est déterminé par un règlement adopté par l'ensemble des membres du réseau qui détermine l'ensemble des modalités d'adhésion et de participation auquel ils s'engagent.

Article 5 : Missions du coordonnateur

Ses missions qu'il peut déléguer à l'équipe dédiée à la coordination du réseau, exerçant sous son contrôle, sont les suivantes :

- recruter les membres du réseau et tenir un annuaire de ces membres
- assurer la mise en place d'un système d'information accessible à l'ensemble des membres du réseau permettant de suivre l'activité d'investigation clinique en cours dans le réseau
- diffuser à l'ensemble des membres du réseau l'information sur les propositions de nouveaux essais cliniques, qu'elle lui soit proposée directement ou par

l'intermédiaire d'un ou plusieurs membres du réseau

- évaluer les moyens disponibles et la faisabilité de réalisation d'un essai dans les différents centres du réseau qui souhaitent participer au projet en lien avec son promoteur.

Le coordonnateur, en accord avec le comité d'organisation et le promoteur, décide de la répartition et du mode de mutualisation des moyens humains et matériels qui seront attribués au RIC pour la réalisation des essais cliniques.

- s'assurer de l'évaluation exhaustive du coût de réalisation de la recherche avant sa transmission au promoteur

- s'assurer du bon déroulement des essais en cours en lien avec leur promoteur (recrutement ; difficultés rencontrées)

- rédiger un rapport annuel d'activité transmis au CeNGEPS.

L'organisation de formations participant à la professionnalisation en recherche clinique des membres du réseau entre également dans les missions du coordonnateur et de l'équipe qui l'assiste.

Article 6 : Engagement des membres du réseau

En acceptant de devenir membre d'un RIC, l'investigateur s'engage à :

- respecter les termes de la présente charte

- accepter et respecter les modalités de fonctionnement du RIC

- prendre connaissance de l'ensemble des informations diffusées par le coordonnateur du RIC

- informer le coordonnateur du RIC des propositions d'essais cliniques qui lui sont faites ou dont il est l'auteur

- assurer la réalisation des essais en cours (mise en place ; recrutement ; difficultés rencontrées, complications) dans le respect de la réglementation,

- s'engager à coordonner ou à participer activement à la mise en place d'un essai au sein du RIC au moins tous les 2 ans

- répondre aux demandes d'information du coordonnateur du RIC

- dans la mesure des moyens dont il dispose, à participer aux essais cliniques proposés au RIC

- à tenir régulièrement informé le coordonnateur du réseau du déroulement de l'essai auquel il participe

- à s'engager, si l'essai lui a été proposé dans le cadre du RIC, à ne pas la réaliser en dehors du RIC, même s'il est sollicité dans un 2^e temps par le promoteur ou un prestataire (sauf en accord avec le RIC)

Article 7 : Retrait d'un membre du réseau :

Tout membre d'un RIC est libre de le quitter à tout moment.

Il s'engage à en informer le coordonnateur du réseau et s'engage à terminer les essais en cours dans le respect des Bonnes Pratiques Cliniques. Dans le cas contraire, le coordonnateur peut demander le maintien de l'investigateur dans le réseau jusqu'à la fin des activités relatives à son centre du ou des essais cliniques pour lesquels il s'est engagé.

Le coordonnateur et/ou le comité de pilotage du RIC peuvent aussi prendre la décision d'exclure un membre du RIC qui ne respecterait pas la charte de fonctionnement.

Article 8 : Identité juridique

Le réseau devra envisager de se doter d'une personnalité juridique autonome ou de se constituer en groupement d'intérêt scientifique.

Article 9 : Système d'information centralisé

Les membres du réseau s'engagent à tenir à jour une base de données de suivi d'activités et des participants potentiels à la recherche (patients ou volontaires sains) qu'ils auront identifiés. Ils s'engagent également à utiliser cette base de données lorsqu'un projet leur est proposé par le RIC.

L'utilisation de cette base de données à des fins d'investigation clinique nécessite l'accord de l'investigateur référent pour RIC au sein de chaque structure membre du RIC. Cette utilisation doit répondre à des objectifs en relation avec les missions du RIC validées par le Comité de pilotage.

(Les contours et modalités de cet article seront discutés avec la CNIL)

Article 10 : Evaluation des résultats du RIC

Les membres du réseau s'engagent à alimenter des indicateurs à partir des éléments issus de leur base de données et à en communiquer les résultats lors de l'évaluation de leur activité en vue de la prorogation de leurs crédits de fonctionnement.

Article 11 : Communication sur le réseau, point de contact

Un point de contact sera identifié au sein de l'équipe de coordination du réseau pour répondre aux demandes des industriels, des autorités et des patients.

Les membres du RIC s'efforceront de le faire mentionner aussi souvent que possible dans les communications ou publications relatives à un essai clinique auquel ils ont participé dans le cadre du RIC.

Article 12 : Non exclusivité vis-à-vis d'un promoteur ou d'une CRO

Le réseau s'engage à ne pas accorder de clause de partenariat exclusif de tout autre à un promoteur industriel ou à une CRO pour son activité de recherche clinique industrielle.

Article 13 : Durée – Dissolution du réseau

Le réseau peut décider de sa durée à sa constitution.

Le coordonnateur et le comité de pilotage peuvent décider de la dissolution du réseau. Les modalités de la dissolution et la répartition éventuelle des moyens propres au RIC sont déterminées par le coordonnateur et le comité de pilotage du réseau.

Le Coordonnateur doit en informer les promoteurs des essais cliniques en cours et les éventuels financeurs du réseau.

Il rédige dans les 3 mois qui suivent la dissolution du réseau un rapport d'activité accompagné d'un bilan financier précisant l'affectation des ressources qu'a obtenu le RIC.

Annexe 9 : Fiche technique de l'Extranet Réseaux



Fiche Technique EXTRANET Réseaux

Table des matières



Réseaux

Objectifs de l'extranet

Cet outil a plusieurs objectifs :

- Le suivi de l'engagement financier et des fonds versés par le CeNGEPS aux Réseaux
 - Crédits
 - Dépenses
 - Ressources Humaines
- Le suivi de l'activité du Réseau
 - Critères de performance et évaluation pour l'appel à projets
 - Mesure de l' « Effet Réseau »
- Le suivi de l'activité des TEC soutenus par le CeNGEPS
 - Valorisation de l'activité des TEC de la même manière que pour l'AAP GIRCI

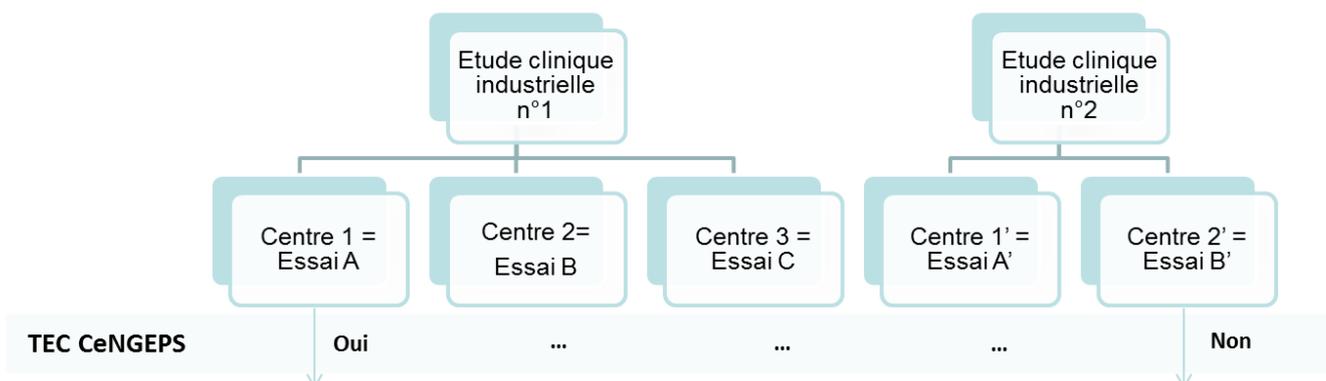
Les données d'investigation du Réseau déclarées dans l'Extranet

1. Fonctionnement global

Périmètre des données demandées en 2012 : Entrée de toutes les études cliniques à promotion industrielle suivies par le Réseau qui sont ou ont été ouvertes aux inclusions en 2012

→ **Obtention du nombre d'inclusions réalisées par le Réseau sur l'année 2012**

Deux niveaux d'informations en fonction de la présence ou non d'un TEC financé par l'Appel à projets Réseaux dans le centre ou non :



Même interface que pour l'Extranet GIRCI : **Détails de l'activité du TEC**

Le TEC voit alors apparaître l'Essai comme « incomplet » dans sa liste et peut le compléter puis le mettre à jour **mensuellement**

Les informations demandées sont réduites. C'est l'animateur qui les renseigne et la mise à jour est demandée au minimum **annuellement**

2. Détail des données d'activités demandées par Etude et Essai

Voici les données que l'animateur/coordonnateur du Réseau doit renseigner pour enregistrer une Etude au sein de l'extranet :

Données - ETUDES

Données principales de l'étude	Eudract, Titre complet, Titre court Thématiques, Phase Investigateur Coordonnateur Nom du promoteur Etude prise en charge par une CRO (o/n)
Centres impliqués	Nom du centre Présence d'un TEC CeNGEPS : o/n Si oui : Nom du TEC
Implications du Réseau sur l'Etude	Etude de faisabilité centralisée réalisée pour cette étude? o/n Etude multicentrique internationale? o/n Gestion des conventions par le Réseau? o/n 1 convention unique pour le Réseau? o/n Un centre est-il coordonnateur national de l'étude ? o/n
Inclusions	Date de première mise en place au sein du Réseau Inclusions prévues à l'échelle de l'étude Date de fin d'inclusion théorique NOMBRE D'INCLUS = MISE A JOUR ANNUELLE

Pour chaque centre impliqué dans l'Etude et en fonction de la présence ou non d'un TEC, voici le détail demandé :

Données – essais avec TEC

Dates administratives du centre	Date de réception du dossier complet Date d'envoi de la convention pour signature au promoteur Date de réception de la convention signée par le promoteur Date de visite de mise en place Date de fermeture
Période d'intervention du TEC	Date de début d'intervention Date de fin d'intervention
Activités du TEC	Aide à la mise en place administrative (o/n) Organisation de la visite de mise en place (o/n) Rédaction des procédures de l'essai (o/n) Suivi de patients (o/n)
Prescreening & Screening	Participation au prescreening/screening (o/n) Date de premier prescreening/screening Nombre de prescreenés/screenés = MISE A JOUR MENSUELLE
Inclusions	Aide à l'inclusion (o/n) Date de première inclusion Inclusions prévues Date de fin des inclusions Nombre d'inclus = MISE A JOUR MENSUELLE

Données – essais sans TEC

Dates administratives du centre	Date de visite de mise en place
Inclusions	Inclusions prévues Date de fin des inclusions Nombre d'inclus = MISE A JOUR ANNUELLE

Les autres activités du Réseau déclarées dans l'Extranet

1. Etudes de faisabilité sans suite

Périmètre des données demandées en 2012 : Entrée des études de faisabilité sans suite réalisées en 2012 par le Réseau

Données demandées pour une étude de faisabilité

Réseau
Date de prise en charge
Promoteur
Nombre d'heure
Sujet
Seuil d'inclusions minimal pour être accepté dans l'étude
Support/Outil
Nombre de patients potentiels
Refusé par
Motif du refus

⇒ **Calcul du taux d'aboutissement des études de faisabilité du Réseau**

⇒ **Statistiques sur les motifs de refus des études**

2. Formations

Périmètre des données demandées en 2012 : Entrée des formations et/ou autres évènements organisés par le Réseau en 2012

Données demandées

Réseau
Date
Thème
Lieu
Nombre de participants

Annexe 10 : Plaquette institutionnelle du CeNGEPS

LE CeNGEPS, DES MISSIONS AMBITIEUSES...

- > Soutenir la professionnalisation et l'amélioration de la qualité des essais cliniques à promotion industrielle.
- > Améliorer la gestion administrative et logistique de ces essais.
- > Maintenir l'attractivité du territoire français à l'international afin de hisser la France dans le top 3 des pays pour la réalisation des essais cliniques à promotion industrielle.
- > Informer et sensibiliser le grand public à la recherche clinique.

POUR

... des acquis depuis 2007 et des projets jusqu'en 2014

2011

Fort de son bilan positif et de ses projets, le CeNGEPS, évalué par l'AERES, a été prorogé pour un nouveau mandat de quatre ans (JO du 5 avril 2011).

> Une opportunité pour poursuivre ses actions!

2011-2014

Un Plan d'actions concerté dans une dynamique d'ensemble pour stimuler la recherche clinique à chacune de ses étapes et tous ceux qui y participent.



Vous êtes Investigateurs, promoteurs Industriels d'essais cliniques, professionnels de santé, vous vous intéressez à la recherche clinique?

Les contacts

Nord-Ouest : Marlem Petrovyan
marlem.petrovyan@chu-lyon.fr

Est : Alban Dupoux
alban.dupoux@chu-lyon.fr

Ile-de-France : Francis Willig
francis.willig@chu-lyon.fr

Grand-Ouest : Stéphanie Dumont
stephanie.dumont@chu-lyon.fr

Président : Pr Régis Borket
regis.borket@chu-lyon.fr

Vice-présidente : Dr Nathalie Eillon
nathalie.eillon@chu-lyon.fr

Directeur : Marie Lang
marie.lang@cengeps.fr

Rhône-Alpes Auvergne :
Marie-Claire Maza
marie-claire.maza@chu-lyon.fr

Sud-Ouest Outre-Mer : Eric Donois
eric.donois@chu-bordeaux.fr

Sud Méditerranée : Véronique Poy
veronique.poy@chu-lyon.fr

Adjoint au directeur :
Dr Jean-Pierre Duffet
jp.duffet@cengeps.fr

Responsable Qualité Projet :
Christèle Dru
christele.dru@cengeps.fr

Secrétariat : secretariat@cengeps.fr

GIP « CeNGEPS »
Hopitales Civils de Lyon
3, quai des Célestins
BP 2251 - 69229 Lyon cedex 02
T 04 72 11 71 88 - F 04 72 11 71 91
Pour plus d'informations : www.cengeps.fr



Design: @GIP CeNGEPS

RECRUTER + + VITE ET MIEUX

Un partenariat public-privé
pour une recherche clinique
industrielle française
plus performante



POURQUOI?

Le GIP CeNGEPS dont l'objectif est de « Recruter plus, plus vite et mieux » dans les essais cliniques industriels, a été mis en place en avril 2007 sur le partage de mêmes constats :

- > cette activité de recherche (expérimentation sur l'homme de produits de santé innovants) est essentielle en termes de santé publique et sur le plan économique;
- > les performances de l'organisation de la recherche clinique industrielle en France donnant aujourd'hui, dans un contexte d'intense compétition internationale, des signes d'alerte dans ses délais et niveaux de réalisation;
- > l'attractivité du territoire français à l'international est une condition essentielle pour continuer à réaliser des essais cliniques industriels dans notre pays.

Une gouvernance d'avenir associant des partenaires publics et privés

Membres associés Public	Membres associés Privé
51 %	49 %

Une **Assemblée générale** constituée de 24 membres représentants des institutions publiques et du monde industriel qui détermine les orientations politiques et stratégiques du GIP.

Un **Conseil scientifique et technique** qui instruit les appels à projets et prépare les décisions de l'Assemblée générale.

Des **moyens au service d'un plan d'actions** : 10 M€ par an.

Des **fraies de fonctionnement limitées < 5 %** des ressources du CeNGEPS.



Groupement d'intérêt public
en interface avec les établissements
de santé, les investigateurs
et les promoteurs d'essais
cliniques industriels, les patients
et les volontaires sains

LE RENFORT DE LA FILIÈRE HOSPITALIÈRE D'ESSAIS CLINIQUES INDUSTRIELS

Car c'est surtout à l'hôpital que se rencontrent les patients, les médecins investigateurs, avec la disponibilité de professionnels de la recherche et de plateaux techniques de pointe.

MOYENS

9,42 M€ en 2011 répartis entre les 7 interrégions de recherche clinique.

OBJECTIF

Renfort de la filière hospitalière d'essais cliniques industriels.

Du personnel technique et des médecins à la disposition des investigateurs pour faciliter le recrutement et les inclusions de patients :

- Plus de 200 ETP financés en France en 2011 dont 154 ETP de techniciens d'études cliniques (TEC) : une fierté pour le CeNGEPS

Des professionnels à l'écoute :

- Un point de contact « essais cliniques industriels » dans chacune des 7 interrégions.
- Des référents dans les établissements de santé membres de l'interrégion.

Des résultats très encourageants :

- Jusqu'à 25 % des essais cliniques industriels en France soutenus par des TEC CeNGEPS.
- Augmentation de 92 % d'inclusions sur les essais suivis par des TEC CeNGEPS.
- Réduction de 54 % du nombre de centres fermés sans inclusion si participation d'un TEC CeNGEPS.



UN APPEL À PROJETS ANNUEL POUR « LE SOUTIEN AUX RÉSEAUX D'INVESTIGATION CLINIQUE »

POURQUOI?

Un guichet unique donnant accès à un collectif d'investigateurs motivés et à une file active importante de patients.

MOYENS

3 M€ en 2011 répartis entre 24 Réseaux d'Investigation Clinique.

OBJECTIF

Contribution à l'émergence et à la professionnalisation de réseaux d'Investigation d'envergure nationale avec une visibilité internationale.

Des thématiques et des aires thérapeutiques prioritaires

- Infectiologie/Vaccinologie
- Neurosciences/Alzheimer
- Psychiatrie
- Cancérologie : lymphomes, sarcomes, gynécologie/sein, thoracique, essais précoces
- Cardiologie/Thrombose
- Pédiatrie
- Nutrition/Diabétologie
- Maladies inflammatoires du tube digestif
- Réanimation

Un cadre donné par le CeNGEPS afin de structurer et professionnaliser les Réseaux

- Plus de 80 postes ETP pour coordonner et structurer : Médecins et Techniciens d'étude clinique, chefs de projet ...
- Un coordinateur Réseau assisté d'une équipe, un Comité de pilotage
- Une charte unique de fonctionnement des réseaux d'Investigation Clinique
- Développement de bases de données communes à une thématique

LA SENSIBILISATION DU GRAND PUBLIC À LA RECHERCHE CLINIQUE : UN ENJEU CITOYEN

Mise en place du site www.notre-recherche-clinique.fr le 27 avril 2010 par le CeNGEPS en partenariat avec la FHF (Fédération Hospitalière de France).

OBJECTIFS

- Communiquer auprès du grand public.
- Informer les patients et volontaires sains sur leurs droits, les enjeux et les opportunités de la recherche clinique.
- Humaniser l'information sur la recherche clinique en plaçant ses acteurs au premier plan et en leur donnant la parole.
- Faciliter les inclusions en mettant en relation des laboratoires, des établissements de santé, des organismes de recherche, tous promoteurs d'essais, et médecins investigateurs, d'un côté, avec des patients et volontaires sains de l'autre.

notre-recherche-clinique.fr un site qui bouge

- Rubrique « actualité »
- Réponses personnalisées aux questions des internautes
- Témoignages vidéo
- Répertoire actualisé d'essais cliniques
- Plus de 200 000 visites
- 1 million de pages vues depuis le 26 avril 2010
- 140 essais cliniques en ligne

DES ACTIONS COMPLÉMENTAIRES POUR UN OBJECTIF UNIQUE : LA PROFESSIONNALISATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE

Un suivi informatisé de l'activité hospitalière d'essais cliniques

- Cofinancement avec le ministère de la Santé (DGOS) du logiciel SIGREC (Système d'Information et de Gestion de la Recherche et des Essais Cliniques).

Réduire le nombre d'essais cliniques sans inclusions

- Aide à la réalisation d'enquêtes de faisabilité.

Gagner du temps en réduisant les délais : harmonisation des procédures de mise en place des essais industriels

- Élaboration et diffusion nationale des supports-typés juridiques et financiers de mise en place des essais cliniques industriels dans les établissements de santé.

Participer à la formation des investigateurs

- Une réflexion engagée en lien avec l'ensemble des acteurs.

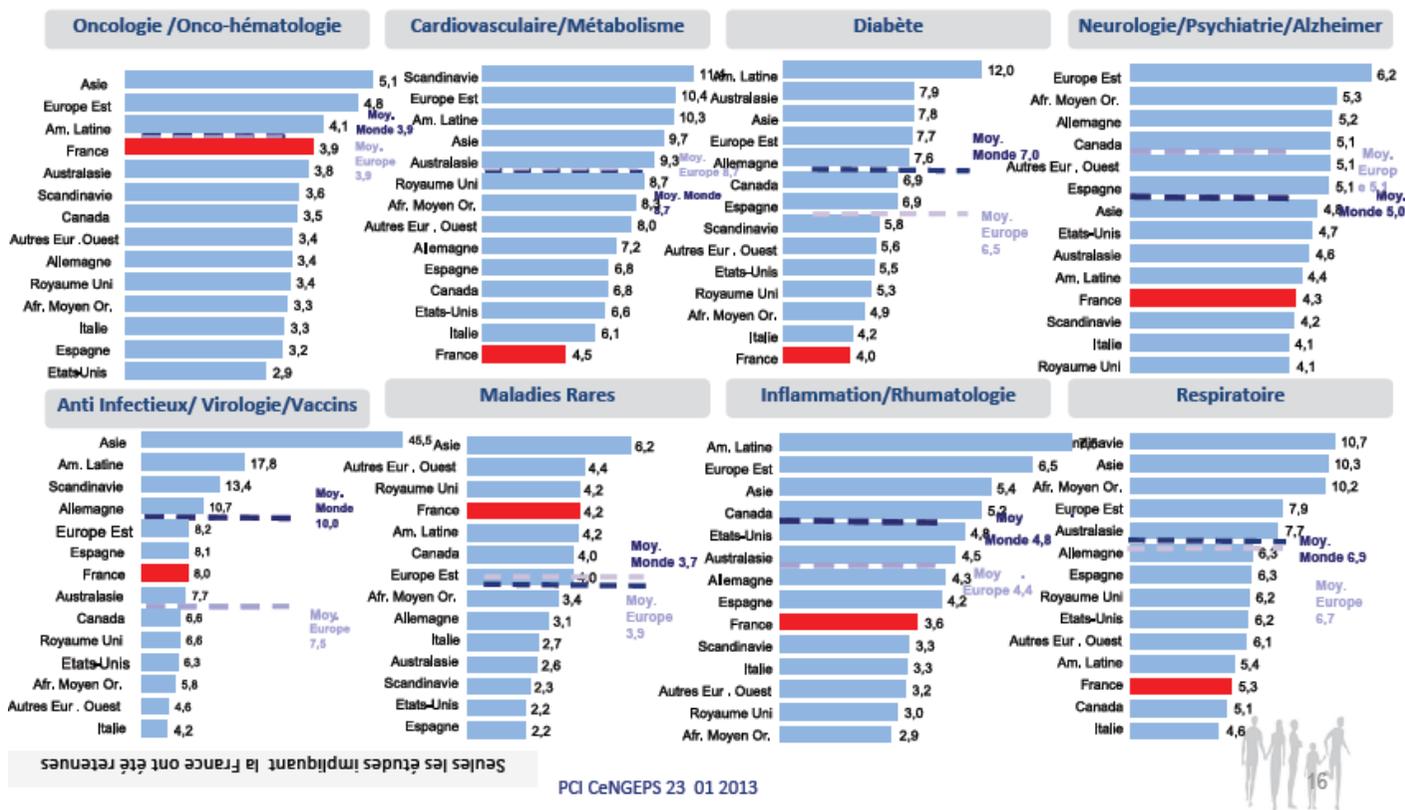


Annexe 11 : Enquête attractivité du LEEM

Nombre moyen de patients recrutés par centre actif :
hétérogénéité entre les aires thérapeutiques



Nombre moyen de patients recrutés par centre actif



Annexe 12 : Bilan des dotations obtenues lors des appels à projets du CeNGEPS

+ Bilan des dotations obtenues par les GIRCI dans le cadre de l'Appel à projets CeNGEPS « Renfort de la filière hospitalière »

GIRCI	2008	2009	2010	2011	2012	2013	TOTAL alloué au GIRCI
Est	1 115 000€	1 165 000€	1 198 000€	1 028 000 €	1 007 000 €	838 204 €	6 351 204 €
Grand-ouest	1 043 000€	1 106 000€	1 146 000€	1 299 000 €	1 233 200 €	1 120 351 €	6 947 551 €
Ile-de-France	2 100 000€	2 000 000€	2 109 000€	2 390 000 €	2 415 000 €	1 990 168 €	13 004 168 €
Nord-ouest	1 105 000€	1 128 500€	1 210 000€	1 028 000 €	1 007 132 €	927 509 €	6 406 141 €
Rhône-Alpes Auvergne	1 186 000€	1 170 000€	1 250 000€	1 191 000 €	1 239 000 €	1 053 326 €	7 089 326 €
Sud-méditerranée	1 426 000€	1 374 000€	1 412 000€	1 410 000 €	1 509 000 €	1 371 118 €	8 502 118 €
Sud-ouest Outre-mer	980 000€	1 068 000€	1 120 000€	1 075 000 €	1 118 000 €	954 780 €	6 315 780 €
TOTAL	8 955 000€	9 011 500€	9 445 000€	9 421 000 €	9 528 332 €	8 255 455 €	54 616 287 €

+ Bilan de dotations obtenues par les GIRCI dans le cadre de l'Appel à projets CeNGEPS « Fonds d'actions ciblés »

GIRCI	2009	Février 2011	Septembre 2011	TOTAL alloué au GIRCI	BILAN GIRCI DES 2 AAP
Est	-	37 000€	80 000€	117 000 €	6 468 204 €
Grand-ouest	360 000€	131 000€	70 000€	201 000 €	7 148 551 €
Ile-de-France	300 000€	90 000€	82 500€	172 500 €	13 176 668 €
Nord-ouest	-	-	80 000€	80 000 €	6 486 141 €
Rhône-Alpes Auvergne	237 000€	-	82 500€	82 500 €	7 171 826 €
Sud-méditerranée	193 000€	170 000€	80 000€	250 000 €	8 752 118 €
Sud-ouest Outre-mer	400 000€	170 000€	82 500€	252 500 €	6 568 280 €
TOTAL	1 490 000€	598 000€	557 500€	2 047 500 €	56 663 787 €

➤ Bilan des dotations obtenues par les Rése aux thématiques dans le cadre de l'Appel à projets CeNGEPS « Réseaux d'investigation clinique »

Réseau		2008	2009	2010	2011	2012	TOTAL alloué au Réseau
ALZHEIMER CeNGEPS		263 200 €	340 000 €	360 000 €	430 000 €	350 000 €	1 743 200 €
ARCAGY			50 000 €	50 000 €	80 000 €	100 000 €	280 000 €
CENGEPS SEP					180 000 €	180 000 €	360 000 €
CLINBROD					40 000 €	30 000 €	70 000 €
CLIP² (anciennement Réseau INCa molécules innovantes)				120 000 €	120 000 €	100 000 €	340 000 €
CNCHG			90 000 €				90 000 €
CRICS		40 000 €	120 000 €	100 000 €	90 000 €	140 000 €	490 000 €
DAT'AIDS (anciennement NADIS)		133 000 €	133 000 €	90 000 €	50 000 €	25 000 €	431 000 €
Réseau national de Diabétologie	DIAB ENDO LIBERAL ET HOSPITALIER			50 000 €	50 000 €	306 000 €	1 066 000 €
	GECDIRA (anciennement CNRH RA)		110 000 €	110 000 €	110 000 €		
	GOFEDI		110 000 €	110 000 €	110 000 €		
FACT						200 000 €	200 000 €
DIAMM				50 000 €			50 000 €
EDDH		100 000 €	100 000 €				200 000 €
LYSARC (Anciennement GELA / GELARC)			80 000 €	80 000 €	60 000 €	80 000 €	300 000 €
GEP			150 000 €	93 000 €			243 000 €
GICIPI			81 000 €				81 000 €
GFPC			60 000 €	100 000 €	100 000 €	110 000 €	370 000 €
GIRC THROMBOSE		160 000 €	225 000 €	225 000 €	190 000 €	150 000 €	950 000 €
GMF Mel					100 000 €	100 000 €	200 000 €
GOELAMS					40 000 €		40 000 €
GSF GETO			80 000 €	80 000 €	72 000 €	81 000 €	313 000 €
NS PARK					148 000 €	166 000 €	314 000 €

Réseau	2008	2009	2010	2011	2012	TOTAL alloué au Réseau
IFTC		60 000 €				60 000 €
ORPHANDEV				80 000 €	120 000 €	200 000 €
REIVAC	150 000 €	215 000 €	215 000 €	295 000 €	275 000 €	1 150 000 €
REPSO				76 000 €	71 000 €	147 000 €
Réseau pédiatrique des CIC	158 000 €	320 000 €	320 000 €	300 000 €	280 000 €	1 378 000 €
RICH (anciennement CARNOR)				100 000 €	130 000 €	230 000 €
RIPPS	42 000 €	80 000 €	100 000 €	65 000 €	65 000 €	352 000 €
RMICI		90 000 €	90 000 €	90 000 €	120 000 €	390 000 €
STROKAVENIR PI			65 000 €	65 000 €	66 000 €	196 000 €
TOTAL	1 046 200	2 494 000	2 408 000	3 041 000	3 245 000	12 234 200 €