

**LE GIP CeNGEPS,**  
**UNE ORGANISATION, DES ACTIONS, UN SUIVI**  
**POUR « *RECRUTER PLUS, PLUS VITE ET MIEUX* »**  
**DANS LES ESSAIS CLINIQUES INDUSTRIELS**

**RAPPORT A L'AERES**  
**AOUT 2010**



## Préambule

**S**i officiellement à fin août 2010, le GIP CeNGEPS fête à peu de choses près ses trois ans et demi d'existence, dans les faits le recul dont on dispose sur l'action qu'il a engagé est beaucoup plus court.

Comme pour toute structure nouvelle, ce processus d'engagement fut progressif et a suivi une phase inévitable de mise en place.

Le CeNGEPS a été officiellement créé par avis publié au Journal officiel du 28 mars 2007. Sa première assemblée générale au cours de laquelle est nommé son directeur, chargé du fonctionnement du groupement selon sa convention constitutive, s'est réunie le 26 avril 2007.

Les mois qui suivent sont consacrés à la mise en place de la structure, à la définition du plan d'actions, de son calendrier, au lancement et à l'instruction d'un premier appel à projets qui va mobiliser l'essentiel de ses ressources financières.

On peut donc considérer que son action a été véritablement engagée dans le cours de l'année 2008 puisque après la sélection des lauréats 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, la sélection et le recrutement des quelques trois cent postes financés au titre du 1er appel à projets lancé par le CeNGEPS entre les sept inter-régions de recherche clinique (DIRC) nécessitant un temps non négligeable.

On dispose donc à ce jour d'une visibilité de deux ans sur son action ce qui est relativement bref pour avoir le recul suffisant permettant de mesurer l'impact de ces actions, d'autant plus que certaines d'entre elles ont été initiées très récemment comme c'est le cas de la campagne nationale d'information sur la participation aux essais cliniques lancée fin avril 2010 à l'occasion de l'ouverture du site Internet grand public « *notre-recherche-clinique.fr* ».

Si l'on manque encore de recul sur l'impact de son action un regard d'expert peut être jeté sur le schéma général d'organisation de la structure qui, partant de son organigramme et de ses méthodes de travail, au programme d'actions engagées, des critères d'évaluation définis pour chacune d'entre elles, assorties des premiers indicateurs de suivi et d'impact dont on dispose, autorise une première appréciation de son efficience.

L'association de ces trois niveaux de présentation du CeNGEPS doit donc permettre aux auditeurs désignés par l'AERES de porter un jugement global sur l'adéquation et la cohérence entre ces trois éléments pour répondre à l'objectif fixé :

***« renforcer la performance de l'activité de recherche clinique en France pour les industries du médicament »***

Dans l'éventualité où le mandat quadriennal du CeNGEPS serait renouvelé, les observations et les recommandations des auditeurs orienteraient la rédaction de sa future lettre de mission.



# SOMMAIRE

|  |           |
|--|-----------|
| INTRODUCTION.....  | 9         |
| <b>PREMIERE PARTIE : L'ORGANISATION MISE EN PLACE PAR LE GIP CeNGEPS.....</b>  | <b>11</b> |
| <b>Un partenariat public/privé .....</b>   | <b>12</b> |
| Un constat partagé : renforcer l'organisation de la recherche clinique en France .....   | 12        |
| Le choix d'un groupement d'intérêt public pour véhicule juridique .....  | 13        |
| <b>Une agence de moyens soumise à une obligation de résultats .....</b>  | <b>15</b> |
| Premier impératif : Ne pas « rajouter de la complexité à la complexité » en s'appuyant sur les opérateurs existants .....  | 16        |
| Second impératif : Limiter les frais de structure pour privilégier l'action opérationnelle .....   | 18        |
| Troisième impératif : Valoriser la fonction d'expertise .....  | 20        |
| Quatrième impératif : Une mobilisation pluriannuelle des ressources financières du CeNGEPS .....   | 22        |
| <b>SECONDE PARTIE : LES ACTIONS ENGAGEES PAR LE GIP CeNGEPS .....</b>  | <b>27</b> |
| <b>Les points critiques de la recherche clinique en France en 2007 .....</b>   | <b>30</b> |
| <b>Premier objectif : Renforcement de la filière hospitalière de recherche clinique industrielle .....</b>   | <b>32</b> |
| Première action : Des référents « essais cliniques industriels » dans les établissements de santé.....   | 33        |
| Seconde action : Epauler les investigateurs hospitaliers .....   | 34        |
| Troisième action : Harmoniser les procédures de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital .....   | 35        |
| Quatrième action : Mise au point d'un support informatique national de suivi de l'activité d'essais cliniques industriels dans les établissements de santé ..... | 36        |
| <b>Deuxième objectif : Professionnaliser la recherche clinique en France .....</b>   | <b>38</b> |
| Cinquième action : Structurer des réseaux thématiques nationaux d'investigation clinique.....  | 38        |
| Sixième action : Organisation d'une session annuelle de formation à l'EHESP sur « La recherche clinique et l'innovation à l'hôpital : enjeux et pratiques »..... | 40        |
| Septième action : Mise en ligne de répertoires sur les formations à la recherche clinique et les réseaux d'investigation clinique actifs en France .....         | 40        |
| <b>Troisième objectif : Accroître les potentiels d'inclusion dans les essais cliniques en France .....</b>   | <b>41</b> |
| Huitième action : Mobiliser des potentiels d'investigation inactifs aujourd'hui .....  | 41        |
| Neuvième action : Informer et promouvoir la recherche clinique auprès du grand public .....  | 42        |

|  |    |
|--|----|
| <b>TROISIEME PARTIE : L'EVALUATION DE L'IMPACT DES ACTIONS DU CeNGEPS</b> .....  | 45 |
| <b>La gestion de projets : suivre l'engagement effectif et l'utilisation des dotations distribuées par le CeNGEPS</b> .....  | 46 |
| Le CeNGEPS, une agence de moyens qui s'appuie sur les opérateurs de recherche clinique existants .....   | 46 |
| Une implication et un accompagnement de la démarche par les responsables du CeNGEPS .....  | 46 |
| Un suivi des actions et des dépenses par tableau de bord de pilotage .....   | 47 |
| L'effet retard de l'engagement effectif des actions financées par le CeNGEPS à la mi-année 2008.....   | 48 |
| <b>Indicateurs d'impact et de performances des actions du CeNGEPS</b> .....  | 50 |
| Premier indicateur d'impact : Evaluation de l'impact du dispositif d'harmonisation des procédures de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital.....                       | 52 |
| Second indicateur d'impact : Réalisation d'un audit externe des actions engagées par les DIRC et les réseaux d'investigation cliniques soutenus par le CeNGEPS.....                        | 54 |
| Troisième indicateur d'impact : Mise en place d'un outil de suivi de l'impact du travail des Techniciens d'essais cliniques dont les postes sont financés par des crédits du CeNGEPS ..... | 57 |
| Quatrième indicateur d'impact : Enquête sur l'exercice professionnel des Techniciens d'essais cliniques dont les postes sont financés par des crédits du CeNGEPS .....                     | 62 |
| Cinquième indicateur d'impact : Suivi de fréquentation et d'utilisation des outils d'information et de communication mis en place par le CeNGEPS .....                                     | 64 |
| <b>CONCLUSION ET PREMIERS ENSEIGNEMENTS</b> .....  | 67 |
| Lexique .....  | 71 |
| <b>LES ANNEXES</b> .....   | 73 |

## SOMMAIRE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Règlement intérieur du GIP CeNGEPS

ANNEXE 2 : Analyse de l'enquête nationale d'évaluation de l'impact du dispositif d'harmonisation des procédures de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital (Avril/Juin 2009)

ANNEXE 3 : Réalisation d'un audit externe des actions engagées par les DIRC et les réseaux d'investigation clinique soutenus par le CeNGEPS – Rapport du Cabinet « Cohérences Pharma »

ANNEXE 4 : Réalisation d'un audit externe des actions engagées par les DIRC et les réseaux d'investigation cliniques soutenus par le CeNGEPS – Rapport du Cabinet « AEC Partners »

ANNEXE 5 : Impact du travail des Techniciens d'essais cliniques dont les postes sont financés par des crédits du CeNGEPS – Extraction de données d'activité de l'Extranet

ANNEXE 6 : Enquête sur l'exercice professionnel des Techniciens d'essais cliniques dont les postes sont financés par des crédits du CeNGEPS (Janvier 2010)



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), instance présidée par le Premier ministre et associant, sur le modèle britannique du « *Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force* » (PICTF) créé par Tony Blair, alors Premier Ministre, les plus hautes autorités politiques et les représentants des industries de santé. Son objectif est 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 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 est fixé aux Hospices Civils de Lyon. Quatre considérations ont présidé au choix de ce lieu d'implantation :

- le fait que « LyonBioPôle » est l'un des deux seuls pôles de compétitivité mondiaux dans le domaine de la santé
- le souci d'une localisation décentralisée pour impulser la mise en place de réseaux de recherche à l'échelle du territoire national dans une inter-région très active dans le domaine de la recherche médicale
- le fait que les Hospices civils de Lyon (HCL) soient 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 » aurait 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 conclue à l'intérêt de l'opération au vu de la concentration des compétences dans le « cluster » lyonnais et du besoin d'un lieu consacré à la réalisation d'essais cliniques en biothérapies à proximité directe d'une filière hospitalière sécurisée d'investigation.

Le projet, après un temps de latence lié à la consolidation de ses volets scientifiques et financiers ainsi qu'à la détermination du choix de sa localisation, est aujourd'hui en phase de relance. Le projet serait localisé au Centre hospitalier « Lyon-Sud », l'un des sites des HCL, à proximité du secteur de Gerland, qui concentre 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 –*

Le GIP « CeNGEPS » se distingue par quatre caractéristiques majeures qui ont éclairé et guidé les choix faits pour déterminer son organisation.

Partenariat public/privé (1), le CeNGEPS est un organisme de mission (2) assurant une fonction d'agence de moyens (3) avec la contrainte de l'utilisation optimale de ressources d'un montant limité (4).

## UN PARTENARIAT PUBLIC/PRIVE

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

Le CeNGEPS est fondé sur le partage par les acteurs de la recherche clinique, tous statuts confondus, d'un même diagnostic, celui d'un affaiblissement de la position de la France comme lieu de réalisation des essais cliniques de médicament et donc de la nécessité d'un renforcement 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 Marmot<sup>1</sup>, alors Président de chambre à la Cour des Comptes, et celui d'Antoine Masson, Conseiller général des mines<sup>2</sup>, 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 ».

De son côté, en parallèle, le Leem conduisait depuis 2002 tous les deux ans une enquête auprès de ses adhérents sur leur perception de l'attractivité de la France en matière de recherche clinique pharmaco-thérapeutique. L'enquête réalisée en 2004<sup>3</sup> 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 par le même Cabinet 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, puisque l'on notait une lente érosion du nombre d'essais cliniques nouveaux déclarés chaque année à l'AFSSAPS : 1 467 essais cliniques nouveaux avaient été déclarés à l'AFSSAPS en 1998, 1 223 en 2004 et seulement 1 045 en 2005.

---

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

## Le choix d'un groupement d'intérêt public pour véhicule juridique

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

### L'association d'intérêts publics et privés autour d'un objectif commun

Le droit administratif, ne fait preuve ni d'une grande imagination, ni d'une grande souplesse pour régir les relations de partenariat entre des personnes morales publiques et privées, contraint qu'il est par des principes rigides et des intérêts parfois inconciliables :

- une association par convention, inenvisageable pour la création de personnes morales nouvelles devant avoir une activité prolongée autonome.
- la création d'un groupement de coopération sanitaire, formule juridique, institué par l'ordonnance du 24 avril 1996 portant réforme de l'hospitalisation publique et privée, et destinée aux coopérations entre les établissements de santé.
- la création d'un groupement d'intérêt économique, personne morale de droit privé, qui a pour finalité de faciliter ou développer l'activité économique de ses membres, avec la possibilité de réaliser à titre toutefois accessoire des bénéfices. Ceci n'était pas la vocation du CeNGEPS.
- la fondation, personne morale de droit privé à but non lucratif, est l'affectation de biens à la réalisation d'une tâche ou d'une œuvre d'intérêt général dans un but désintéressé grâce à une libéralité (donation ; legs ...).

Dans la caisse à outils juridiques, il n'en restait qu'un, 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. Elle constitue l'une des rares formules juridiques permettant de dépasser le clivage du statut public/privé de ses membres. Elle 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 des industriels du médicament

Dans le cas du CeNGEPS, même si la participation des organismes à statut public est (légèrement) majoritaire, 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. A différentes reprises, ils ont eu l'occasion de rappeler qu'en tant que représentants des financeurs du GIP via la taxe fiscale acquittée par les entreprises auxquels ils appartiennent, ils entendent exercer l'ensemble des prérogatives pour suivre et influencer sur son activité.

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 :

- le fait qu'à 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 français<sup>4</sup> et que les contraintes pesant sur les industriels de l'équipement médical pour obtenir le marquage CE en terme de preuve clinique étaient moins exigeantes. Du coup la thématique de la recherche clinique mobilisait peu les industriels du biomédical.
- peut-être surtout parce que les organismes professionnels représentant les industries biomédicales étaient opposés au paiement par leurs adhérents, constitués pour partie de PME à la situation financière plus fragile que celle des laboratoires pharmaceutiques, de la taxe fiscale additionnelle dont le produit est affecté au CeNGEPS.

Plusieurs rencontres ont toutefois été organisées avec des représentants du SNITEM, syndicat représentant l'industrie biomédicale (18 décembre 2008 ; 21 mai 2010). Dans la mesure où le logiciel hospitalier « SIGREC<sup>5</sup> », cofinancé par le CeNGEPS avec le ministère de la Santé, a vocation à gérer l'intégralité de l'activité de recherche des établissements de santé, tôt ou tard les promoteurs biomédicaux d'essais cliniques devront s'approprier l'outil.

Le fonctionnement du logiciel repose sur une initialisation des essais dans la base directement par le promoteur de l'essai.

Des contacts ont été également pris avec l'AFCROs, association représentant les CRO (Contract research organisation), ces prestataires auxquels les promoteurs industriels délèguent de façon croissante tout ou partie de leur activité de recherche clinique, ainsi qu'avec « France Biotech », association représentant les industriels de biotechnologie.

Une rencontre a été organisée en juillet 2008 avec la direction de la FHP, fédération représentant l'hospitalisation privée. L'idée d'un inventaire national, préalable à toute action, du niveau d'implication des cliniques privées en recherche clinique industrielle avait été évoquée lors de cette rencontre. Ce projet n'a, pour l'instant, pas eu de suite.

---

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

<sup>5</sup> SIGREC : Système de gestion de la recherche et des essais cliniques

## UNE AGENCE DE MOYENS SOUMISE A UNE OBLIGATION DE RESULTATS

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 largement reprise, fer de lance de sa communication : « *Recruter plus, plus vite et mieux* » dans les essais cliniques industriels.

Le CeNGEPS est l'aboutissement et le produit d'une réflexion conduite au début des années 2000 sur l'état de la France.

Par un phénomène de congruence, plusieurs rapports et publications sont parus dans ces années-là, quasi de manière simultanée, mettant en lumière les faiblesses de la recherche clinique en France, dont l'organisation, comparée à celles d'autres pays, apparaît peu performante. Les essais cliniques en France mettent plus de temps à être réalisés. Beaucoup trop de centres d'investigation sont ouverts puis fermés sans qu'il y ait eu la moindre inclusion.

Ces points faibles pénalisent la recherche clinique française par rapport à celles de ses voisins (plus ou moins proches).

Le fait d'avoir un système de santé bien organisé et des médecins réputés, reconnus comme des leaders d'opinion ne suffit plus à décider les industriels en santé à ouvrir des centres d'investigation en France. D'autres critères interviennent dans ce processus de sélection, critères où la France n'est pas nécessairement en position favorable.

Mondialisée aujourd'hui comme la plupart des activités économiques, la recherche clinique n'est plus, par ailleurs, la chasse gardée de quelques pays privilégiés. L'offre s'est diversifiée avec l'apparition de nouveaux concurrents qui offrent 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, liés à la taille de leur population, avec donc une grande facilité pour trouver les patients à inclure en nombre, quelle que soit la pathologie, facilité 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 soins.

Pour relever le défi et renforcer la productivité de sa recherche clinique, le CeNGEPS a intégré quatre contraintes qui le mettent sous pression :

- une contrainte de temps puisque le GIP a été créé pour une durée de quatre ans,
- une obligation de résultats par la démonstration de résultats tangibles au terme de son mandat,
- l'utilisation au mieux de ses ressources finalement modeste au vu de l'ambition de sa mission,
- l'adaptation à l'environnement dans lequel interagit le CeNGEPS.

Dilemme, quadrature du cercle, le GIP CeNGEPS dans sa forme et son mode de fonctionnement a été modelé en fonction de ces contraintes.

## **Premier impératif : Ne pas « rajouter de la complexité à la complexité » en s'appuyant sur les opérateurs existants**

### **Le foisonnement des opérateurs en recherche clinique**

Le premier souci des pré-figurateurs du CeNGEPS puis, à sa mise en place, de ses responsables, a été de ne pas rajouter de la complexité à l'organisation de la recherche biomédicale en France.

Le morcellement de la promotion industrielle d'essais cliniques en France n'a, en effet, d'équivalent que l'émiettement de celle des promoteurs institutionnels et académiques.

Le Leem compte à lui seul 293 adhérents de taille et de sensibilité différentes (big-pharmas/distributeurs-OTC ; laboratoires anglo-saxons/français ...). L'AFCROs de son côté représente 45 sociétés.

On constate le même foisonnement pour les opérateurs publics du secteur des sciences du vivant.

Outre les organismes de recherche traditionnels, créés après la seconde guerre mondiale sous statut d'EPST<sup>6</sup>, l'INSERM et le CNRS, mais aussi le CEA<sup>7</sup> et l'INRA<sup>8</sup>, qui ont, eux aussi, des activités en relation avec la santé humaine, outre les quelques mille établissements hospitaliers et en particulier les vingt-neuf CHU, on note sur les dix dernières années, l'apparition de nouvelles structures. Elles 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 ...

Avant de pouvoir en mesurer les bénéfices, l'effet le plus immédiat était qu'il ajoutait de nouveaux acteurs venant brouiller un peu plus le panorama de la recherche en santé humaine.

La mise en place à l'initiative de l'INSERM, en avril 2009, d'une instance de coordination, AVIESAN (Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé), qui rassemble les grands acteurs institutionnels de la vie et de la santé en France, est la preuve *a posteriori* de la nécessité d'une remise en ordre.

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, avec la difficulté qui aurait été la sienne de gérer les inévitables chevauchements et querelles de compétences.

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 des organismes établis. Sa mission n'est pas de développer l'activité de recherche clinique dans tel ou tel domaine ou thématique mais d'apporter des moyens et de fournir des outils en plus à ceux qui font de la recherche et de contribuer à renforcer l'infrastructure générale.

---

<sup>6</sup> EPST : établissement public scientifique et technique

<sup>7</sup> Le président directeur général de l'Inserm était précédemment directeur du département des sciences du vivant du CEA

<sup>8</sup> Les quatre Centres de recherche en nutrition humaine (CRNH) relève de l'INRA

Partant de ce double constat, il était dans l'intérêt du CeNGEPS, plutôt que prétendre tout entreprendre, réaliser et piloter lui-même, d'impliquer les opérateurs existants en jouant un rôle financier incitatif.

### S'appuyer sur les inter-régions hospitalières de recherche clinique

Parmi les opérateurs pré-existants en recherche clinique, le CeNGEPS a choisi de s'appuyer en priorité sur les hôpitaux qui, parce qu'ils constituent le lieu privilégié de conduite des essais cliniques, ont potentiellement l'effet de levier le plus fort.

Lieu d'accueil des patients, lieu d'exercice des médecins investigateurs et des personnels techniques de recherche qui les épaulent, lieu de soins avec la disponibilité de plateaux techniques permettant la réalisation des investigations les plus poussées, l'hôpital concentre toutes les ressources humaines et matérielles nécessaires à la réalisation des essais cliniques industriels.

Même lorsque les essais cliniques ciblent des patients suivis en ville, venant de manière très épisodique à l'hôpital, ce qui est le cas pour les maladies chroniques avec des patients dits stabilisés, par exemple pour le diabète de type II, leur coordination est le plus souvent assurée par un médecin hospitalier.

L'obstacle de départ qu'aurait pu constituer la fragmentation du tissu hospitalier avec neuf cent établissements publics de santé en France, et donc la difficulté de créer une synergie globale, était en voie de résolution avec la mise en place en 2005, au niveau national, de sept inter-régions de recherche clinique (ou DIRC<sup>9</sup>).

Sur le modèle des inter-régions hospitalo-universitaires, 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* » scinde la France en sept territoires avec pour mission de mutualiser au sien de chacun d'entre eux un certain nombre de fonctions en matière d'animation et de gestion de la recherche clinique<sup>10</sup>. 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 pouvait donc compter, *a priori*, sur des interlocuteurs identifiés et compétents en recherche clinique qui pouvaient constituer des effecteurs efficaces 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 permettant 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.

Il y avait toutefois une marge d'incertitude et donc une part de pari 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.

---

<sup>9</sup> DIRC : Délégation inter-régionale à la recherche clinique

<sup>10</sup> 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 oeuvre 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 ...

## Second impératif : Limiter les frais de structure pour privilégier l'action opérationnelle

### Un plafond de frais de structure limité à 5% de ses ressources

Le principe de subsidiarité qui vise à confier aux acteurs de terrain la responsabilité de la réalisation des actions déterminées et financées par le CeNGEPS présentait le second avantage de lui permettre de limiter ses frais de structure.

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

La publication en juin 2006 du rapport d'audit sur la gestion de l'Institut national du cancer (INCa), groupement d'intérêt public comme le CeNGEPS, avait joué de ce point de vue un rôle d'avertissement. Dans ce rapport<sup>11</sup>, ses auteurs relevaient la dérive qui avait conduit l'Institut à une confusion des rôles :

*« c) L'INCa doit être une agence de moyens et non un opérateur de recherche supplémentaire. ... Pour autant il est à noter que l'INCa a décidé de développer des espaces de travail en direct notamment dans les champs pluridisciplinaires considérés comme non, ou insuffisamment, explorés ... : il en résulte la création dans l'improvisation de « départements » nouveaux dotés en effectifs significatifs qui se mettent à « faire » au lieu de « faire faire » ».*

Comme le notait la Cour des Comptes dans un second rapport paru en février 2009, les dépenses de fonctionnement de l'INCa du coup avaient suivi la même dérive en dépassant le plafond qu'il s'était pourtant fixé de 15% de ses ressources<sup>12</sup>. La Cour des Comptes relevait toutefois que ce plafond était trop contraignant compte tenu des objectifs ambitieux approuvés par la tutelle.

Il était difficile de ne pas faire un rapprochement, en raison de la similitude de leur statut, entre les deux structures. C'est dans ce contexte que 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 pouvoir en consacrer le maximum aux actions dites d'intervention, celles pour lesquelles il a été créé.

Ce seuil a été respecté jusqu'ici :

|                                |                               |                                      |
|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Frais de fonctionnement</b> | En 2007                       | 1,92% sur 9 mois (2,56% sur 12 mois) |
|                                | En 2008                       | 2,8%                                 |
|                                | En 2009                       | 3,16%                                |
|                                | En 2010 (budget prévisionnel) | 4,3%                                 |

<sup>11</sup> Rapport d'audit sur l'Institut national du cancer – 21 juin 2006 CGEfi-0606-28/ J. Batail, J.-F. Guthmann, A.-R. Kirsch

<sup>12</sup> page 115 : « La part des dépenses de gestion a en conséquence été constamment supérieure au plafond de 15% prévu dans le plan cancer 2003-2007 et que l'INCa continue parfois à afficher ».

Chaque euro étant compté, les responsables du GIP n'avaient d'autre choix que de mettre en place une filière opérationnelle aussi souple et économe que possible.

## Une équipe restreinte et le recours aux compétences externes

### 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<sup>er</sup> août 2010, le GIP compte trois agents salariés :

- son directeur, directeur d'hôpital en position de détachement
- une assistante sous contrat à durée déterminée
- un responsable « *Qualité-Projets* », 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

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.

### Un partenariat avec les Hospices civils de Lyon

Une convention de partenariat a été signée tout d'abord 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 m<sup>2</sup> 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. Ils 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.

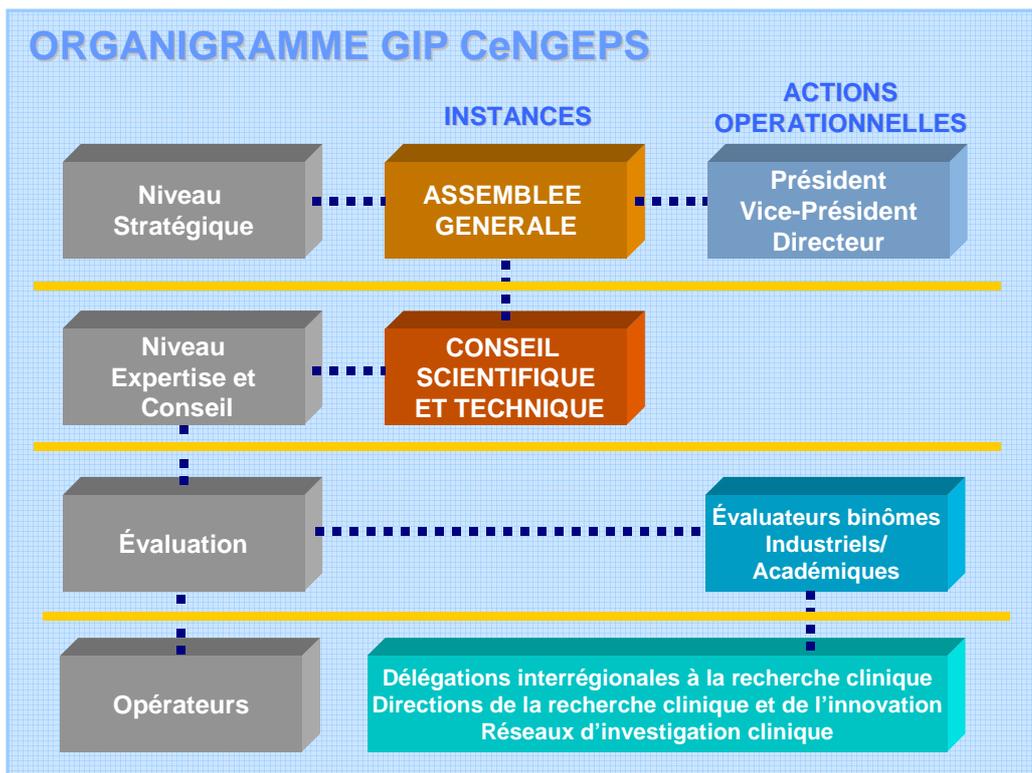
### Le recours à des compétences externes

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.

Plusieurs domaines d'activité sont concernés :

- la gestion comptable et financière assurée par le Cabinet « *Euro compta finance* »
- l'expertise et l'accompagnement juridique confiés au Cabinet « *FIDAL* »
- le développement et le suivi des outils et sites informatiques assurés par divers prestataires (« *Garra y figura* », « *Efficiencia multimedia* »).

### Troisième impératif : Valoriser la fonction d'expertise



#### 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 membres<sup>13</sup>, à qui revient la détermination des orientations politiques et stratégiques du groupement, et un Conseil scientifique et technique, instance d'expertise consultative de vingt-cinq membres qui doit préparer ses prises de décision.

Ce Conseil scientifique et technique n'était pas prévue dans la convention constitutive du GIP mais a été instauré par l'Assemblée générale dès sa séance inaugurale, lors du vote de son Règlement intérieur (cf. Annexe 1).

Ce Conseil scientifique et technique, constitué de professionnels en contact quotidien avec l'activité de recherche clinique « ... 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 » (cf. Règlement intérieur).

La principale fonction de ce Conseil est de procéder à l'expertise des dossiers présentés aux appels à projets lancés par le CeNGEPS qui, conformément au principe arrêté de s'appuyer sur les opérateurs en place, constitue son mode d'action privilégié, même s'il n'est pas exclusif.

<sup>13</sup> Y compris son président, son vice-président, le commissaire du gouvernement, le contrôleur d'Etat et le directeur du GIP

## Le lancement d'appels à projets annuels compétitifs pour impliquer les opérateurs les plus performants

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

Sur la base d'objectifs déterminés par l'Assemblée générale, par exemple le « *soutien de la filière hospitalière d'investigation clinique* », et de la détermination de l'enveloppe consacrée, un appel à projets est lancé auprès d'opérateurs identifiés.

A la date butoir de cet appel à projets et après une première exploitation des dossiers et une synthèse globale réalisée par l'équipe du CeNGEPS, chaque dossier présenté est adressé à un binôme d'experts, l'un appartenant au secteur de la recherche académique et institutionnel, l'autre relevant d'unités de recherche clinique d'industriels du médicament.

Le Conseil scientifique et technique, après examen des évaluations et audition de chaque binôme d'experts, formule des recommandations de sélection.

Au final, au vu de ces évaluations, l'Assemblée générale procède à la sélection des lauréats de l'appel à projets.

Le choix des experts sollicités pour l'examen des dossiers soumis aux appels à projets est opéré en tenant compte de deux critères, la connaissance du domaine et l'absence d'implication ou de lien direct avec le dossier à expertiser.

Le CeNGEPS part également du principe que la confrontation de deux points de vue différents, le regard du chercheur académique n'étant pas le même que celui de l'industriel, permettra de neutraliser et de gommer les parties pris et donc de donner le maximum d'objectivité à l'expertise commune rendue.

Le recours à la procédure d'appels à projets présente un triple intérêt :

- il oblige les acteurs de terrain à s'impliquer et à s'engager au travers des projets qu'ils soumettent,
- il favorise l'adhésion aux actions financées puisqu'elles sont proposées par les acteurs de terrain eux-mêmes et non imposées par une quelconque instance nationale,
- il permet de disposer d'éléments d'information qui déterminent la règle de répartition de la dotation entre les lauréats de chacun des appels à projets.

Précisons toutefois qu'il ne s'agit pas d'un blanc-seing, l'Assemblée générale ayant posé trois règles de gestion des appels à projets lancés par le CeNGEPS, qui doivent protéger ses intérêts :

1. Chaque appel à projets est conçu sur un mode compétitif, les dotations attribuées à chaque lauréat dépendant d'un certain nombre de facteurs parmi lesquels la qualité du dossier présenté.
2. Le principe d'une relance annuelle de chaque appel à projets, ce qui permet de dresser un point d'étape, et de revoir si nécessaire la dotation attribuée.
3. La déduction du reliquat de dotation non dépensé en fin d'année du montant de la dotation obtenue pour l'année suivante.

Ces trois dispositions doivent exercer un effet incitatif sur les bénéficiaires de crédits du CeNGEPS. Elles garantissent également 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.

La majeure partie des ressources du CeNGEPS ont été consacrées au financement de deux appels à projets récurrents. Quarante-quatre millions d'euros, soit 85% de ses ressources devraient y avoir été consacrés au terme du mandat du GIP.

### **Quatrième impératif : Une mobilisation pluri-annuelle des ressources financières du CeNGEPS**

**Sur quatre ans, en montant cumulé, le CeNGEPS aura 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 (1) à l'apport de ressources supplémentaires, et, pour un montant plus significatif, (2) au décalage entre l'instauration de cette taxe, en 2005, et la mise en place effective du GIP.

#### **Des ressources supplémentaires**

Le CeNGEPS a disposé d'un apport financier non prévu ayant pour origine la valorisation de ses placements de trésorerie et le reversement du reliquat du fond de promotion mis en place dans le cadre d'un partenariat associant depuis 2002 la Fédération Hospitalière de France (FHF), le Leem, et un certain nombre d'établissements hospitaliers. Ce partenariat aujourd'hui éteint visait à « *promouvoir la mise en oeuvre des essais thérapeutiques industriels dans les Hôpitaux Publics* ».

#### **LA VALORISATION DE SA TRESORERIE :**

La mise en route du plan d'actions, et donc l'engagement des dépenses, ayant été progressifs, le GIP CeNGEPS dispose de fortes disponibilités financières en attente d'utilisation.

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, 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%, un rendement bien supérieur au niveau du marché monétaire. Les termes de la négociation menée

avec le Crédit mutuel, organisme bancaire du CeNGEPS, exonéraient 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 » tenant 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 depuis sa mise en place devrait être de 1,270 millions d'euros.

#### **LA REVERSEMENT DU FOND DE PROMOTION DU PARTENARIAT « HOPITAUX/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 les sommes correspondant à une majoration de 7,5% facturée aux laboratoires pharmaceutiques du total des surcoûts hospitaliers de leurs essais cliniques. Ce dispositif a été supprimé à compter du 1<sup>er</sup> 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, et certains d'entre eux n'étant toujours pas terminés, des fonds sont encore collectés et seront encore versés au CeNGEPS cette année.

Au terme de son mandat, en intégrant les projection pour l'année 2010, le GIP CeNGEPS devrait avoir perçu 1,870 millions d'€ au titre de ces 7,5% suite 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 mandat de ressources de 3,14 millions d'euros.

#### **La disponibilité de cinq annuités de taxe fiscales sur le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique**

Près d'un an et demi se sont écoulés entre l'instauration de la taxe additionnelle sur le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique affecté par l'article 23 de la loi n° 2005-1720 du 30 décembre 2005 de finances rectificative pour 2005 et la création officielle du GIP CeNGEPS par avis paru au Journal officiel le 28 mars 2007.

Ce décalage était lié au temps d'instruction et de formalisation qui comme pour toute création d'une nouvelle entité juridique, et *a fortiori* pour un groupement d'intérêt public « recherche » impose le respect d'un certain nombre d'étapes de validation qui jalonnent le parcours 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.

La taxe ayant été instaurée pour quatre ans à compter de 2005 avec donc un 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 qu'étaient engagées les discussions sur le PLFSS 2010.

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

Dans le justificatif transmis à ses autorités de tutelle, le CeNGEPS a fait valoir qu'au rythme d'engagement de ses dépenses dites d'intervention, et sauf à en réduire de manière drastique l'ampleur dans la dernière année de son existence (solution qui était tout à fait envisageable même si elle n'était pas souhaitable pour préserver l'impact de l'action engagée), il aurait un non couvert de l'ordre de trois millions d'euros.

#### Montant et évolution du produit de la taxe additionnelle sur le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique (produit attribué au GIP CeNGEPS)\*

2005 : 9 470 328€

2006 : 9 633 473€ (+163 145 = + 1,7%)

2007 : 9 921 069€ (+ 287 596 = + 2,98%)

2008 : 9 995 249€ (+74 180 = + 0,74%)

2009 : 10 145 177€ (+ 149 928€ = + 1,5% - montant prévisionnel)

\* La somme transférée à intervalle annuel par l'AFSSAPS au CeNGEPS correspond au principal de la taxe additionnelle sur le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique de l'année passée et un reliquat des taxes des exercices précédents (récupération d'arriérés ou régularisation).

#### Une gestion pluri-annuelle de ses ressources pour une action plus efficace et de plus grande ampleur

De l'utilisation optimale des ressources du GIP dépendait le succès de son entreprise.

L'alternative pour les instances du CeNGEPS était la suivante :

- 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 pluri-annuelle 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.

Cette seconde option présentait l'avantage de lui permettre de souscrire des engagements financiers dans la durée auprès de ses effecteurs, et dans le même temps de mobiliser des dotations plus importantes pour chacune de ses actions, d'en intensifier leur impact et donc, pouvait-on espérer, d'accroître les chances d'obtenir des résultats positifs au terme du mandat du CeNGEPS.

Le CeNGEPS a souscrit à cette seconde option.

Cela lui a permis de prendre l'engagement, dans les conventions signées en 2008 avec chacune des 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 ... dès lors que les actions financées feraient l'objet d'une exécution conforme. Cette disposition autorisait les inter-régions de recherche clinique à proposer des contrats à durée déterminée pluri-annuels aux personnels dont les postes étaient financés via les dotations CeNGEPS.

C'est également grâce à cette projection pluri-annuelle que l'Assemblée générale a décidé fin 2007 le lancement d'un second appel à projets, complémentaire de celui associant les inter-régions de recherche clinique lancé dès le lendemain de sa séance inaugurale par le CeNGEPS. La dotation pour ce premier appel à projets était 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 qui vise à soutenir « *la constitution de réseaux nationaux d'investigation pour la recherche clinique industrielle* » était doté d'un million d'euros.



# Seconde partie

## Les actions engagées par le CeNGEPS

*– 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 interrégionales 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. Les établissements hospitaliers constituent en effet des points névralgiques de par leur rôle pivot en recherche clinique.

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

L'étude de chacune de ces étapes constituera la trame de ce rapport :

**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

A moins d'un an de son terme, le GIP CeNGEPS vient d'aborder ce troisième chapitre de son activité. Les indicateurs qui sont présentés dans la troisième partie de ce rapport correspondent à l'exploitation des données d'impact et de performance collectées au travers des outils de suivi définis. Pris individuellement leur valeur est relative et ils peuvent être soumis à critiques.

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 qui vise à traiter chacun des principaux maillons faibles de l'organisation de la recherche clinique en France, l'objectif final étant de la mettre en capacité de préserver sa compétitivité et son attractivité au plan international.

L'objectif n'est pas bien entendu de financer des programmes de recherche, confusion souvent observée parmi les interlocuteurs, mais de renforcer les organisations et les structures pour plus de réactivité et de professionnalisme dans les essais cliniques industriels.

Dans la pratique, avec trois années et demi 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 auxquels 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, ce qui est le cas pour un certain nombre d'entre elles de par leur nature transversale.

**Premier objectif** : Renforcement de la filière hospitalière de recherche clinique industrielle

**Deuxième objectif** : Professionnaliser la recherche clinique en France

**Troisième objectif** : Accroître les potentiels d'inclusion dans les essais cliniques à promotion industrielle en France

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.

## LES POINTS CRITIQUES DE LA RECHERCHE CLINIQUE EN FRANCE EN 2007

L'enquête sur l'attractivité de la France réalisée par le Leem avait déjà ciblé plusieurs défaillances dans son organisation de la recherche clinique. Un diagnostic complémentaire est posé par le CeNGEPS à sa mise en place, la lutte contre l'ensemble de ces faiblesses devant orienter et guider son action :

1. Un **déficit de reconnaissance de la recherche clinique à promotion industrielle dans les établissements publics de santé**, où elle était souvent considérée comme une activité annexe ou d'ordre « alimentaire » pour les services de soins, voire, de manière beaucoup plus négative, comme une activité perturbatrice ou non rentable. La priorité était donnée aux protocoles de recherche dont l'établissement était lui-même promoteur et dont il assumait la responsabilité.

Ce faible engagement se traduisait entre autre par l'absence de référent et d'interlocuteur « essais cliniques industriels » dans la plupart des établissements hospitaliers.

2. Le **morcellement au plan national de la recherche clinique** entre de multiples opérateurs, dont 900 établissements hospitaliers, et l'absence de communication entre les Délégations à la recherche clinique des CHU. Ces cloisonnements étaient autant d'obstacles à la mise en œuvre d'initiatives communes pour mieux organiser et répartir la filière d'essais cliniques industriels.

La mise en place, par une Circulaire de la DHOS/ministère de la Santé du 26 mai 2005, des délégations interrégionales à la recherche clinique (DIRC), chargées « *d'assurer des missions spécifiques d'animation et de soutien de l'activité de recherche* », était trop récente pour que l'on puisse déjà mesurer un quelconque effet fédérateur. Elle pouvait constituer toutefois un appui pour la mise en œuvre d'actions du CeNGEPS à destination des hôpitaux.

3. La **confusion entretenue autour du concept de « réseau »** qui désignait indifféremment des réseaux de soins ou de santé, mais pas nécessairement d'investigation pouvant être sollicités pour participer à des essais cliniques industriels multicentriques.

4. L'absence de **système d'information unifié**, ce qui constituait un handicap majeur alors que le CeNGEPS devait pouvoir moduler son action en fonction de l'activité d'essais cliniques industriels et de son évolution. Le seul indicateur que les établissements hospitaliers étaient capables de communiquer était celui du nombre d'essais cliniques en cours dans une année avec leur répartition par phase et par promoteur, ce qui était très insuffisant par rapport au niveau d'exigences du CeNGEPS.

5. L'ampleur des **délais de mise en place des essais cliniques**, lié en particulier au calcul des budgets des conventions « *Hôpital/Promoteur industriel* » et l'hétérogénéité du calcul des coûts d'un même essai clinique industriel d'un centre d'investigation à un autre.

6. **Isolement des investigateurs** rarement épaulés par des personnels techniques de recherche identifiés et qualifiés.

## LE PLAN D' ACTIONS ENGAGEES PAR LE CeNGEPS (2007/2010)

| OBJECTIFS   | ACTIONS  | FINALITES   |
|---|--|---|
| <b>PREMIER OBJECTIF :</b><br>Renforcement de la filière hospitalière de recherche clinique industrielle | Des référents « <i>essais cliniques industriels</i> » dans les établissements de santé   | Garantir aux promoteurs industriels des interlocuteurs identifiés, disponibles et formés à la recherche clinique industrielle dans les hôpitaux |
|   | Epauler les investigateurs hospitaliers<br>► 200 Techniciens d'essais cliniques (TEC) pour aider au recrutement et à l'inclusion                                 | Dégager des disponibilités supplémentaires pour les investigateurs, pour un meilleur suivi des essais cliniques industriels                     |
|   | Harmoniser les procédures de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital<br>► Modélisation nationale de la procédure et des documents-type        | Accélérer la mise en place et le démarrage des essais cliniques industriels à l'hôpital   |
|   | Mise au point d'un support informatique national de suivi de l'activité d'essais cliniques industriels dans les établissements de santé<br>► Logiciel « SIGREC » | Disposer d'un système d'informations fiables sur les essais cliniques industriels à l'hôpital   |
| <b>DEUXIEME OBJECTIF :</b><br>Professionnaliser la recherche clinique en France                         | Structurer des réseaux thématiques nationaux d'investigation clinique<br>► Soutien de 18 réseaux   | Constituer des collectifs d'investigateurs expérimentés et disponibles accessibles par un guichet unique  |
|   | Organisation d'une session annuelle de formation à l'EHESP sur « <i>La recherche clinique et l'innovation à l'hôpital : enjeux et pratiques</i> »                | Sensibiliser et former à la recherche clinique des professionnels dans les administrations et les équipes de gestion hospitalières              |
|   | Mise en ligne de répertoires sur les formations à la recherche clinique et les réseaux d'investigation clinique actifs en France                                 | Favoriser la visibilité des supports de professionnalisation de la recherche clinique en France   |
| <b>TROISIEME OBJECTIF :</b><br>Accroître les potentiels d'inclusion dans les essais cliniques en France | Mobiliser des potentiels d'investigation inactifs aujourd'hui<br>► Ouvrir les CH non universitaires  | Accroître les capacités d'inclusion dans les essais cliniques industriels   |
|   | Informer et promouvoir la recherche clinique auprès du grand public<br>► Site Internet « <i>notre-recherche-clinique.fr</i> »                                    | Contribuer à humaniser la recherche clinique et à favoriser la visibilité des essais cliniques en cours pour des inclusions plus rapides        |

## PREMIER OBJECTIF : RENFORCEMENT DE LA FILIERE HOSPITALIERE DE RECHERCHE CLINIQUE INDUSTRIELLE

Les établissements hospitaliers 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 publique<sup>14</sup> ce qui lui donne sa légitimité. La recherche n'est pas considérée comme une charge accessoire ou indue mais comme une activité de droit, en tout cas du moins dans les Centres hospitaliers universitaires (CHU) et les Centres de lutte contre le cancer (CRLCC) qui bénéficient d'une dotation budgétaire spécifique, les MERRI<sup>15</sup>.

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-actives 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.

Au sein du système de santé pris dans sa globalité, ils constituent des points d'entrée et donc d'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 ...) ayant 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 son investissement effectif dans les essais cliniques industriels. Ils avaient, à l'époque, manifesté l'intention de lancer une étude au plan national.

---

<sup>14</sup> 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 »

<sup>15</sup> MERRI : Mission d'Enseignement, Recherche, Référence, Innovation

## Première action : Des référents « essais cliniques industriels » dans les établissements de santé

*Objectif : 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 au travers du Conseil scientifique et technique du CeNGEPS étaient de

pouvoir disposer d'interlocuteurs connus, disponibles et formés à la recherche clinique.

Sauf dans quelques grands établissements hospitaliers, il n'existait pas de référent industriel identifié. La charge était reportée sur d'autres correspondants, variables selon les organisations en place et les circonstances, dont le manque de disponibilité et l'absence de formation spécifique à la spécificité de la promotion industrielle pénalisait 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 a mis en place un « point de contact inter-régional 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 hospitaliers de leur inter-région et les promoteurs industriels, avec un rôle d'aide, d'orientation, d'intermédiaire. Certaines inter-régions de recherche clinique sont allées plus loin, la DIRC « Sud-méditerranée » ayant créé des postes de praticien hospitalier (PH) référent CeNGEPS dans chacun des 4 CHU pour mailler le territoire.

### Des interlocuteurs professionnels à l'écoute des promoteurs industriels dans les 7 inter-régions de recherche clinique

#### ■ DIRC Ile de France

Dr Francis WILLIG  
francis.willig@sls.aphp.fr  
01 40 27 57 46

#### ■ DIRC Nord Ouest

Mariam PETROSYAN  
m-petrosyan@chru-lille.fr  
03 20 44 67 37

Delphine NOTEBART  
d-notebart@chru-lille.fr

#### ■ DIRC Grand Ouest

Stéphanie DUMONT  
stephanie.dumont@chu-rennes.fr  
02 99 28 41 17

#### ■ DIRC Sud Ouest Outre Mer

Eric DONOIS  
eric.donois@chu-bordeaux.fr  
05 57 82 08 48



#### ■ DIRC Est

- Carmen JOUANNEAU  
c.jouanneau@chu-nancy.fr  
03 83 15 73 30  
- Alexandre BOLLE  
alexandre.bolle@chru-strasbourg.fr  
03 88 11 62 71

#### ■ DIRC Rhône Alpes Auvergne

Dr Marie-Claire MAZE  
marie-claire.maze@chu-lyon.fr  
04 72 40 68 54  
Samia ATOUI  
samia.atoui@chu-lyon.fr

#### ■ DIRC Sud Méditerranée

Katia DEMEY  
katia.solier@ap-hm.fr  
04 91 38 11 51

## Seconde action : Epauler les investigateurs hospitaliers :

*Objectif : plus de disponibilités des investigateurs, pour un meilleur suivi des essais*

Le manque de disponibilité des médecins investigateurs hospitaliers est l'une des explications avancées pour expliquer la lenteur du rythme d'inclusions dans les essais cliniques industriels et le pourcentage élevé de centres ouverts et fermés sans inclusions (23% en moyenne nationale des centres pour les essais cliniques industriels clôturés en 2008, 32% pour la DIRC « Ile de France »).

Les causes sont multiples : charge administrative (mise en place des pôles) et en soins (démultiplication et sophistication des examens) croissante, complexité croissante de la recherche clinique non seulement sur le plan conceptuel mais aussi opérationnel qui impose l'adjonction de multiples compétences professionnelles (d'où d'ailleurs l'émergence de métiers nouveaux : technicien d'essais cliniques, logisticien, biostatisticien ...).

Face à des emplois du temps de plus en plus chargés, les médecins hospitaliers peuvent se trouver contraints 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.

L'idée qui venait naturellement, celle d'accroître le nombre de médecins investigateurs, a été rapidement abandonnée. Vouloir recruter des médecins, même sous forme de vacations aurait été vain et illusoire si l'on prenait en compte la pression démographique déclinante de la profession.

Selon l'étude de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) parue récemment « *La démographie médicale à l'horizon 2030 : De nouvelles projections nationales et régionales* », d'ici 2030, le nombre de médecins par habitant pourrait baisser en France de 10,6%. Le nombre de médecins pour 100 000 habitants passerait de 327 à 292, entre 2006 et 2030.

Le nombre de médecins quant à lui passerait de 208 000 en 2006 à 188 000 en 2019.

Plutôt que de courir le risque de financer des postes qui, *in fine*, n'auraient pas trouvé de titulaires, le CeNGEPS a inversé la logique en donnant la priorité au financement de postes de personnels techniques de recherche afin de décharger les médecins investigateurs des tâches parasites qui ne relèvent pas de leur mission prioritaire d'investigation (information, recueil du consentement, analyse des données...).

Le résultat recherché est le même, dégager du temps d'investigation supplémentaire.

L'investigateur clinicien aujourd'hui n'est plus seul dans la recherche clinique. Il fait partie d'une équipe pluridisciplinaire qui l'entoure et participe aux essais.

Différentes tâches, ne relevant pas toutes de l'investigateur, sont importantes 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'aide aux investigateurs pour le déroulement de l'essai clinique est un métier à part entière, celui de technicien d'essais cliniques ou 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).

| PERSONNELS FINANCES PAR LE CeNGEPS<br>DANS LES 7 DIRC (février 2010) |                     |
|--|---------------------|
| Profil   | Nombre de personnes |
| TEC / ARC  | 210                 |
| Adjoint administratif / Secrétariat                                  | 19                  |
| IDE / IRC  | 17                  |
| Référent DRCI  | 13                  |
| Coordonnateur  | 11                  |
| Point de contact   | 8                   |
| Pharmacien / Praticien pharmacien                                    | 7                   |
| Médecin d'étude clinique (MEC)                                       | 5                   |
| Technicien laboratoire   | 5                   |
| Informaticien  | 4                   |
| Personnel contrat  | 3                   |
| Préparateur pharmacien   | 1                   |
| <b>TOTAL</b>   | <b>303</b>          |

**Au 1er février 2010, 210 TEC dont les postes sont financés par des crédits du CeNGEPS étaient en activité dans les sept DIRC.**

### Troisième action : Harmoniser les procédures de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital

*Objectif : accélérer la mise en place et le démarrage des essais cliniques industriels à l'hôpital*

On compte sur le territoire français 900 établissements publics de santé (31 CHU et CHR, 518 CH, 343 hôpitaux locaux<sup>16</sup>). Chacun de ces établissements a une personnalité juridique propre,

leur autonomie financière et ses propres pratiques.

La recherche clinique ayant acquis une reconnaissance juridique récente et progressive (Loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988, PHRC en 1992/3), les établissements hospitaliers ont disposé de la plus grande liberté pour mettre en place leur système de suivi. D'un établissement à un autre on retrouve donc des pratiques différentes, ce qui constitue un frein à la 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.

Les délais s'accumulent les uns aux autres et c'est autant de temps de perdu 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 couvrir les frais de recherche et développement. Ce temps de négociation est aussi du temps passé par les équipes administratives des établissements publics de santé.

<sup>16</sup> Source : Site « *hôpital.fr* »

Dès le lancement du CeNGEPS, un groupe de travail associant des représentants de tous ceux qui au sein de l'hôpital apportent leur expertise (responsables administratifs, pharmaciens, investigateurs...).

Au bout d'un an de négociation, un dispositif comprenant trois types de documents 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.

### Convention-type « Hôpital/Promoteur industriel »

### Grille nationale de calcul des surcoûts hospitaliers

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

| Nature des frais supplémentaires relatifs à la recherche biomédicale citée en référence          | Frais fixes                |                            | Frais variables par patient              |  | Total des frais par inclusion | Total pour X patients |
|--|----------------------------|----------------------------|--|--|-------------------------------|-----------------------|
|  | forfaitaires par protocole | Nombres d'acte par patient | Cotations des actes ou montant des frais |  |                               |                       |
| Frais fixes administratifs (1)   | 305 €                      |                            | X  |  |                               |                       |
| Forfait réunion de mise en place de l'étude (2)  | 250€                       |                            |  |  |                               |                       |
| <b>Actes médicaux :</b>  |                            |                            |  |  |                               |                       |
| Forfait médical : information ; consentement (3)   |                            | 1 h de ts médical          |  |  |                               |                       |
| Consultation(s) de suivi (selon nomenclature)  |                            | X                          |  |  |                               |                       |
| <b>Actes médico-techniques supplémentaires par rapport au traitement habituel des patients :</b> |                            |                            |  |  |                               |                       |
| Actes de biologie  |                            | X                          |  | Cotation en B *                          |                               |                       |
| Actes médicaux infirmiers (4)  |                            | X                          |  | Cotation en AMI                          |                               |                       |
| Actes d'imagerie (scanners ; IRM ; scintigraphie ...)  |                            | X                          |  | Cotation CCAM                            |                               |                       |
| Actes divers (électrocardiogramme ; exploration fonctionnelle ...)                               |                            | X                          |  | Cotation CCAMP                           |                               |                       |
| <b>Temps paramédicaux non nomenclaturés (5) :</b>  |                            |                            |  |  |                               |                       |
|  |                            |                            |  | <b>au tarif horaire</b>                  |                               |                       |
| Temps infirmiers (ps infirmier en sus de la pratique standard)                                   |                            |                            |  | / 1/4 d'h d'IDE (tarif moyen : 30,60€h)  |                               |                       |
| Temps de technique (centrifugation ; aliquoteage ; envoi du tube)                                |                            |                            |  | / 1/3 d'h de TEC (tarif moyen : 28,20€h) |                               |                       |
| Temps TEC supplémentaire   |                            |                            |  | Au tarif horaire (tarif moyen : 28,20€h) |                               |                       |

## Quatrième action : Mise au point d'un support informatique national de suivi de l'activité d'essais cliniques industriels dans les établissements de santé

*Objectif : 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 DIRC a révélé les faiblesses du système d'informations dont disposent les établissements de santé pour suivre leur activité d'essais cliniques

industriels. Elles sont de trois ordres :

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

Faute de bases de données sur les inclusions des essais cliniques industriels clôturés auxquels leur établissement avait été associés les années précédentes, informations demandées dans le

cadre de l'appel à projets, les Délégations à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) ont dû trouver des solutions palliatives pour récupérer ces informations.

La situation qui révélait le faible intérêt porté jusque-là à la promotion industrielle à l'hôpital n'était pas durable, alors que dans le même temps le CeNGEPS devait pouvoir suivre l'évolution 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 existante, SIGAPS<sup>17</sup>. Ce logiciel à visée bibliométrique a été développé par le CHU de Lille et adoptée avec le soutien du ministère de la Santé dans les CHU et les CRLCC.

Le ministère de la Santé s'est associé au CeNGEPS, ce qui a permis de partager le coût de développement, dans l'objectif de disposer au plus vite de bases de données fiables sur l'activité de recherche dans les établissements de santé, afin de pouvoir lier la dotation budgétaire allouée à ce titre aux hôpitaux 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 un mode 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, <https://promoteursindustriels.sigrec.fr>, afin de permettre aux industriels et aux CROs d'accéder en toute sécurité à la base SIGREC.

Six sessions de formation sont organisées à l'intention des référents

SIGREC désignés par les adhérents du Leem et les CROs (Octobre 2009/Janvier 2010). 67 référents représentant 43 laboratoires pharmaceutiques et 3 CROs y ont participé.

Des contacts sont également pris avec le syndicat représentant l'industrie biomédicale, le SNITEM afin que SIGREC inclue également les essais cliniques portant sur les dispositifs médicaux.

Sur trois ans (2008/2010), le CeNGEPS a budgété 441 670€, 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.



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

<sup>17</sup> SIGREC : Système d'interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques

## DEUXIEME OBJECTIF : PROFESSIONNALISER LA RECHERCHE CLINIQUE EN FRANCE

### Cinquième action : Structurer des réseaux thématiques nationaux d'investigation clinique

*Objectif : constituer des collectifs d'investigateurs expérimentés et disponibles accessibles par un guichet unique*

Le soutien de réseaux thématiques nationaux d'investigation clinique pour constituer des collectifs de masse critique suffisante en terme de capacité d'inclusions et d'expertise pour participer à des essais internationaux compétitifs.

L'objectif de ce second appel à projets est de favoriser l'émergence de réseaux thématiques d'investigation clinique, si possible d'envergure nationale.

Cet appel à projets est complémentaire de celui visant à renforcer les filières hospitalières de recherche clinique industrielle. Il vient s'y superposer en ajoutant à une logique géographique (celle des inter-régions de recherche clinique) un autre effecteur, celui des axes thématiques de recherche, ce qui permet de dépasser les cloisonnements géographiques et institutionnels. Parce qu'ils travaillent dans le même domaine, 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 doivent toutefois pouvoir d'ores et déjà attester d'une expérience partagée de protocoles industriels. Le but final est d'offrir, dans un certain nombre de pathologies, un guichet d'entrée unique permettant aux industriels d'accéder rapidement à un collectif d'investigateurs expérimentés et investis.

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<sup>ème</sup> PCRD<sup>18</sup>. 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 pré-compétitive 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.

Les montants des dotations attribuées à chaque réseau lauréat restent modestes (< 360 000 €) et n'ont vocation dans l'esprit du CeNGEPS qu'à jouer un rôle de levier afin de permettre de structurer le réseau (financement de postes de référents « essais cliniques industriels ») et donc de favoriser leur visibilité.

---

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

Huit réseaux ont été soutenus en 2008, dix-huit en 2009 et dix-neuf en 2010 avec une forte progression de l'enveloppe financière d'une année sur l'autre (1,3 millions d'€, puis 2,45 millions d'€).

### Les réseaux d'investigation clinique soutenus en 2010 par le GIP CeNGEPS

| RESEAUX  | SPECIALITE                                       | COORDONNATEURS   |
|--|--|--|
| <b>ALZHEIMER CeNGEPS</b>   | Neurosciences/Alzheimer                          | Pr Bruno VELLAS / CHU Toulouse   |
| <b>STROKAVERNIR-PI</b>   | Pathologies vasculaires cérébrales               | Pr Jean-Louis MAS / CH Sainte-Anne Paris - Pr Didier LEYS / CHRU Lille                 |
| <b>CRICS (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis)</b>                      | Anesthésie-réanimation                           | Dr Bruno FRANCOIS / CHU Limoges  |
| <b>GIRC Thrombose France</b>   | Maladie thromboembolique veineuse                | Pr Hervé DECOUSUS / CHU St-Etienne   |
| <b>NADIS (New Aids Data Information System)</b>                                    | Infectiologie (VIH; VHC; VHB)                    | Pr Pierre DELLAMONICA - Dr Pascal PUGLIESE / CHU Nice                                  |
| <b>REIVAC (Réseau national d'Investigation clinique en Vaccinologie)</b>           | Infectiologie / Vaccinologie                     | Dr Odile LAUNAY / CIC Cochin – AP-HP   |
| <b>Réseau pédiatrique des CICs</b>   | Pédiatrie  | Pr Evelyne JACQZ-AIGRIN / CIC Robert Debré – AP-HP                                     |
| <b>RIPPS (Réseau d'Investigations Pédiatriques des Produits de Santé)</b>          | Pédiatrie  | Pr Gérard PONS / AP-HP - Dr Behrouz KASSAI / HCL                                       |
| <b>CNRH RA (Centre de Recherche en Nutrition Humaine Rhône Alpes)</b>              | Nutrition et maladies métaboliques               | Pr Martine LAVILLE / HCL   |
| <b>GOFEDI (Grand Ouest France pour l'Etude du Diabète)</b>                         | Diabète  | Pr Michel KREMPF - Dr Lucy CHAILLOUS / CHU Nantes                                      |
| <b>DIAB-ENDOC LIBERAL ET HOSPITALIER</b>   | Diabétologie                                     | Dr Réginald MIRA / Nice  |
| <b>DIAMM (Diabète et Maladies métaboliques)</b>                                    | Diabète et maladies métaboliques                 | Dr Bruno GUERCI / CIC Nancy - Dr Anne CAILLEUX / CHU Rouen                             |
| <b>R MICI (Réseau des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin)</b>        | Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin | Pr Christian LIBERSA - Pr Jean-Frédéric COLOMBEL / CHRU Lille                          |
| <b>ARCAGY-GINECO (Association de Recherche sur les Cancers Gynécologiques)</b>     | Cancers gynécologiques et du sein                | Pr Eric PUJADE-LAURAINE / APHP   |
| <b>GELA-GELARC (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte – Recherche clinique)</b> | Lymphomes de l'adulte                            | Pr Bertrand COIFFIER / HCL   |
| <b>GFPC (Groupe français de Pneumo-Cancérologie)</b>                               | Cancérologie thoracique                          | Dr Pierre FOURNEL / Institut de Cancérologie de la Loire - Pr Christos CHOUAID / AP-HP |
| <b>GEP (Groupe Essais Précoces)</b>  | Groupe essais précoces Cancérologie              | Dr Véronique DIERAS / Institut Curie   |
| <b>GSF-GETO (Groupe Sarcome Français - Groupe d'Etude des Tumeurs Osseuses)</b>    | Cancers sarcomes                                 | Pr Florence DUFFAUD / AP-HM - Pr Jean-Yves BLAY / Centre Léon Bérard Lyon              |
| <b>RIMI (Réseau INCa Molécules Innovantes)</b>                                     | Essais cliniques précoces en cancérologie        | Christian CAILLOT - Antoine HOMAIS / INCa  |

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.

Ainsi, lors de la troisième édition, la dotation annuelle de quatre réseaux lauréats des précédents appels à projets 2009 n'a pas été renouvelée.

Les raisons sont propres à chacun de ces réseaux mais sont justifiées par un manque de résultats (stagnation du nombre d'essais cliniques industriels ...), voire tout simplement d'indicateurs permettant de l'apprécier.

Cette sanction atteste du caractère discriminant de l'expertise réalisée à intervalle annuel sur chacun des réseaux soutenus par le CeNGEPS.

Il a valeur d'avertissement pour les autres réseaux lauréats et entre en ligne de compte pour assurer le « retour sur investissement » attendu par le CeNGEPS pour chacune des dotations qu'il attribue.

**Sixième action : Organisation d'une session annuelle de formation à l'EHESP sur « La recherche clinique et l'innovation à l'hôpital : enjeux et pratiques »**

*Objectif : sensibiliser et former a la recherche clinique des professionnels dans les administrations et les équipes de gestion hospitalières*

La session annuelle de formation à l'EHESP (Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique<sup>19</sup>) à Rennes sur « La recherche clinique et l'innovation à l'hôpital : enjeux et pratiques » est destinée, en formation initiale aux directeurs d'hôpital en formation, et en formation continue aux personnels

gestionnaires de la recherche dans les établissements de santé. Depuis 2008, chacune de ces sessions d'une durée de trois jours a réuni entre vingt et vingt-cinq participants.

**Septième action : Mise en ligne de répertoires sur les formations à la recherche clinique et les réseaux d'investigation clinique actifs en France**

*Objectif : favoriser la visibilité des supports de professionnalisation de la recherche clinique en France*

Dans le courant de l'année 2008, deux répertoires, l'un sur les formations à la recherche clinique, l'autre sur les réseaux d'investigation clinique actifs en France sont mis en ligne en libre accès sur le site Internet du CeNGEPS (www.cengeps.fr).

66 formations (DU ; DIU ; Master ; formations privées) et 88 réseaux d'investigation (classés par thématique et champ médical) sont actuellement recensés, avec une fiche d'information pour chacun d'entre eux. Ces répertoires sont actualisés à intervalle annuel.



| DIU Formation des Investigateurs aux Essais Cliniques des Médicaments<br>DIU FIEC |   |
|---|---|
| <b>1. LA FORMATION</b>  |   |
| Responsable   | Pr Olivier CHASSANY   |
| E-mail de contact   | olivier.chassany@aphp.fr  |
| Adresse de l'organisme formateur  | Université Paris 7 Denis Diderot<br>Faculté de Médecine Site Villiers<br>10, avenue de Verdun<br>75010 PARIS  |
| Lieux de la formation   | APC Paris 7 Denis Diderot et Paris 6 - Pierre et Marie Curie  |
| WebSite   | http://www.cengeps.fr/formation   |
| <b>2. LA CANDIDATURE</b>  |   |
| Public cible/candidats  | Étudiant / Interne / Médecin / Pharmacien / Docteur en Sciences   |
| Niveau de la formation  | DIU   |
| Métiers visés par la formation  | Métiers : Pharmaciens responsables de développement clinique soit dans l'industrie soit au niveau de CIC, CLIC, de DRIC<br>Étudiants en dernière année d'études de Médecine ou de Pharmacie de 3ème cycle, ou interne en Médecine ou Pharmacie, ou docteur en Médecine ou en Pharmacie, diplôme Français ou étranger.<br>Connaissances en biostatistiques souhaitées mais non indispensables.<br>Sur dossier, et de façon exceptionnelle, admission de scientifiques ayant une expérience dans la recherche pharmaco-thérapeutique humaine, au niveau du master ou du doctorat. |
| Conditions d'admission/niveaux requis   |   |
| Pré-requis  | 150 Les modules nationaux   |
| Pré-requis d'un diplôme   | Oui   |
| <b>3. LE PROGRAMME</b>  |   |
| Principaux thèmes/modules d'enseignements   | Bases méthodologiques pour l'évaluation des médicaments ; module "qualité", phases de développement ; évaluation des thérapies et mise sur le marché des médicaments ; essais cliniques appliqués aux spécialités médicales ; lecture critique d'articles scientifiques ; les métiers du médicament.  |
| Examen / Épreuves validantes  | Oui   |
| Durée de la formation (Heures)  | 175 heures de cours à raison d'une semaine temps plein d'enseignement national (40 heures) et 135 heures à raison de deux après-midi par semaine sur 30 semaines (mardi et jeudi)   |
| Statut  | 6 semestres   |
| Étudiants/Formateurs intervenants   | Universitaires et Professionnels  |
| <b>4. LES PARTENARIATS</b>  |   |
| Unités de recherche   | INSERM unité 11 ; UICR (Ecole de France, Hôpital Saint-Louis) ; Unité de Recherche Clinique, UICR de DRICP  |
| Professionnels/Industriels  | Médicines des Industries : Astra-Zeneca ; Sanofi-Aventis ; Grünenthal ; Solvay-Pharmax ; Merck-Schering ; Pfizer ; Praxo France   |
| Autres  | Région Nationale des centres de lutte contre le Cancer - APSSAPS - LEEN - GENETIX - Ministère de l'Économie - Biomédecine - DCI - Life Sciences Practice, CT Partners - Spence Stuart   |

<sup>19</sup> Précédemment Ecole nationale de la Santé Publique (ENSP)

# TROISIEME OBJECTIF : ACCROITRE LES POTENTIELS DANS LES ESSAIS CLINIQUES EN FRANCE

## Huitième action : Mobiliser des potentiels d'investigation inactifs aujourd'hui

*Objectif : 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 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, un certain nombre des quelques 600 centres hospitaliers non universitaires ont également vocation à s'impliquer dans la recherche clinique industrielle.

Pour susciter de nouvelles vocations dans ces établissements, le CeNGEPS a lancé, à titre expérimental, une action dans l'inter-région de recherche clinique « Sud ouest Outre-mer ». Elle vise 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.

### Le soutien des CH non universitaires dans l'inter-région « Sud-ouest Outre-mer »

**CENTRES HOSPITALIERS NON UNIVERSITAIRES SOUTENUS PAR LE CeNGEPS**

**VALORISATION DE L'ACTIVITE DE RECHERCHE CLINIQUE DANS LES CENTRES HOSPITALIERS NON UNIVERSITAIRES**

| Région        | Centre hospitalier | Recherche médicale / Recherche Clinique | Thématiques de recherche    | Son Thématique  |
|---------------|--------------------|---|-----------------------------|---|
| Aquitain      | Bayonne            | Dr BAUCOUR                              | <b>Cardiologie</b>          | Syndromes coronariens - HTA - Anticoagulants, antiagrégants plaquettaires   |
|               |                    |   | <b>Neurologie</b>           | Démence aiguë et chronique - Mise en ambulatoire et rétablissement du patient   |
| Limousin      | Brive              | Dr EUBAN                                | <b>Urgences/Réanimation</b> | Cancer (tête, sein, biliaire, pancréas, colon) - Cancer broncho-pulmonaire - Tumeurs endocrines - Diagonose cardiaque - Diagonose neurologique              |
|               |                    |   | <b>Cardiologie</b>          | AVC - Myocardie - Insulte - Transcathérisation - Nutrition artificielle - Transcathérisation - Infectiologie (tuberculose, VIH, hépatites) - Anticoagulants |
| Midi-Pyrénées | Cahors             | Dr DEVIAMORISSE                         | <b>Neurologie</b>           | Médecine cardiovasculaire - Cardiologie interventionnelle (coronariographie, angioplastie)  |
|               |                    |   | <b>Cardiologie</b>          | VTE - VTE - Tuber culaires - Anesthésiologie - Laboratoire  |
| Midi-Pyrénées | Montauban          | Dr DEVIAMORISSE                         | <b>Neurologie</b>           | Insuffisance rénale chronique - Septicémie - Etude précoce - Arrêt cardiaque - Etat de choc - SIDA  |
|               |                    |   | <b>Cardiologie</b>          | Médecine cardiovasculaire - Médecine des valvules - Troubles du rythme - Pathologie thrombotique  |
| Midi-Pyrénées | Guéret             | Dr LAFFITE                              | <b>Neurologie</b>           | Nouveaux diabètes et diabète - Hypertension artérielle - Troubles du rythme - Troubles du sommeil   |
|               |                    |   | <b>Cardiologie</b>          | Pathologie cardiovasculaire - Obésité - Diabète - Dyslipidémie - Troubles du rythme - Troubles du sommeil   |
| Midi-Pyrénées | Cahors             | Dr LAFFITE                              | <b>Cardiologie</b>          | Pathologie cardiovasculaire - Obésité - Diabète - Dyslipidémie - Troubles du rythme - Troubles du sommeil   |
|               |                    |   | <b>Neurologie</b>           | Pathologie cardiovasculaire - Obésité - Diabète - Dyslipidémie - Troubles du rythme - Troubles du sommeil   |
| Midi-Pyrénées | Montauban          | Dr BELLE                                | <b>Urgences/Réanimation</b> | Neurologie - Séjours - Anesthésie - Soins - Pathologie respiratoire   |
|               |                    |   | <b>Neurologie</b>           | Neurologie - Séjours - Anesthésie - Soins - Pathologie respiratoire   |

**BAYONNE**

13 Avenue de l'Europe - Angas Loat  
64009 BAYONNE  
Tel. 05 59 44 37 37

Recherche clinique : **Dr Frédéric BAUDIER**  
Neurologie  
Tel. 05 59 44 33 32  
[frédéric.baudier@chubayonne.fr](mailto:frédéric.baudier@chubayonne.fr)

Recherche directe : **Mr Philippe POIRIER**  
Adjoint chargé de la Direction des Affaires Commerciales et Médicales  
Tel. 05 59 44 33 34  
[philippe.poirier@chubayonne.fr](mailto:philippe.poirier@chubayonne.fr)

Pharmacie : **Mme Anna CHAMBRON**  
Tel. 05 59 44 35 07  
[anna.chambron@chubayonne.fr](mailto:anna.chambron@chubayonne.fr)

**Thématiques de recherche**

Cardiologie - Syndromes coronariens - HTA - Anticoagulants - Antiagrégants plaquettaires

**Dr LABRQUE** - Tel. 05 59 44 37 82 - [labrque@chubayonne.fr](mailto:labrque@chubayonne.fr)

**Dr LANCHIERRE** - Tel. 05 59 44 37 11 - [lanchierre@chubayonne.fr](mailto:lanchierre@chubayonne.fr)

**Neurologie - Réanimation - Diabète** - Douleur aiguë et chronique - Mise en ambulatoire et rétablissement des patients

**Dr BONNARDON** - Tel. 05 59 44 36 31 - [bonnardon@chubayonne.fr](mailto:bonnardon@chubayonne.fr)

**Dr MARZ** - Tel. 05 59 44 36 17 - [marz@chubayonne.fr](mailto:marz@chubayonne.fr)

**Cardiologie - Cancer de sein, des voies biliaires, du pancréas, du colon - Cancer broncho-pulmonaire - Tumeurs endocrines - Hépatocarcinome - Hématologie - Cardiologie**

**Dr LARREYAN-PUCHER** (Neurologie) - Tel. 05 59 44 37 06 - [larreyan-pucher@chubayonne.fr](mailto:larreyan-pucher@chubayonne.fr)

**Dr AUGERAR** (Pharmacie-généraliste) - Tel. 05 59 44 37 06 - [augerar@chubayonne.fr](mailto:augerar@chubayonne.fr)

**Dr MATHIEU** (Pharmacie) - Tel. 05 59 44 37 06 - [mathieu@chubayonne.fr](mailto:mathieu@chubayonne.fr)

**Dr BARDI** (Pharmacie) - Tel. 05 59 44 36 32 - [bardi@chubayonne.fr](mailto:bardi@chubayonne.fr)

**Pharmacie recherche**

**Cardiologie**

Etiologie, physiologie, éprouve d'effort, coronarographie, angioplastie, cardiologie interventionnelle, rythmologie, traitement spécifiques

**Neurologie - Réanimation - Diabète**

Cancer: diabète, suite curative de cancer palliatif

**Cardiologie**

Etiologie, physiologie, endoscopie, radiologie à l'extrême, bilan de jour pour les thrombotiques, éprouve fonctionnelle, remplissage de cathéters centraux, secteur médical

**Cardiologie**

Pharmaco-physiologie, service d'urgence avec PET scan, soins corps entier, DCM, DCM corps entier, infarctus (coronariens et 20°C et 30°C, cardiopathie congénitale), service de chirurgie

**Pharmacie**

Pharmacie recherche

TEC à large plate supporteur non automatisé de tous les services

Mme Irène LAURENTE - Tel. 05 59 44 35 26 - [laurenthe@chubayonne.fr](mailto:laurenthe@chubayonne.fr)

**TEC CeNGEPS - Fond d'actions cibles**

Mme Estérel VINCIGU - Tel. 05 59 44 38 38 - [vincigu@chubayonne.fr](mailto:vincigu@chubayonne.fr)

La plupart des autres DIRC ont, de manière autonome, et sans que leur action ait la visibilité de celle initiée par la DIRC « Sud-ouest Outre-mer », pris des initiatives semblables :

- le CHU de Nice qui relève de la DIRC « Sud-méditerranée » a détaché une TEC « CeNGEPS » sur les hôpitaux non universitaires de Cannes et Antibes,
- Le centre hospitalier de Mulhouse (DIRC « Est ») bénéficie d'une TEC CeNGEPS,
- Un poste de TEC CeNGEPS est financé depuis 2010 par le CeNGEPS au centre hospitalier « Sud-francilien » (Evry-Corbeil),
- Une TEC « CeNGEPS » du CHU de St-Etienne (DIRC « Rhône-Alpes Auvergne ») se rend chaque semaine au centre hospitalier de Roanne.

## Neuvième action : Informer et promouvoir la recherche clinique auprès du grand public

*Objectif : 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.

« *notre-recherche-clinique.fr* » a une quadruple vocation :

- **Communiquer auprès du grand public,**
- **Informers 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** par la mise en relation des promoteurs et des investigateurs avec les patients et les volontaires.

The screenshot shows the homepage of 'notre-recherche-clinique.fr'. At the top, there is a search bar and navigation tabs: 'PARTICIPER À UN ESSAI CLINIQUE', 'LA RECHERCHE CLINIQUE EN FRANCE', 'LES ACTEURS DE LA RECHERCHE', and 'NOTRE MISSION'. The main content area is divided into several sections:
 

- Rechercher un essai clinique:** A search bar with a dropdown menu for 'Département (optionnel)' and buttons for 'Lancer la recherche', 'Accéder à la recherche avancée', and 'Tous les protocoles en cours'.
- Recherche géographique:** A map of France with a red dot indicating a location.
- Un patient témoigne:** A video player featuring an elderly man, with the text 'Un patient témoigne' and 'Dailymotion'.
- Déroulement d'un essai clinique:** A video player showing a doctor and a patient, with the text 'Déroulement d'un essai clinique' and 'Dailymotion'.
- Actualités:** A list of news items with dates and titles, such as '10 août 2010: Découvrez les Centres d'Investigation Clinique (CIC) de France' and '04 août 2010: Conférence internationale sur le Site Virtuel 2010'.

Ce répertoire, qui porte sur les essais cliniques sur le médicament, 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 ?),
- un répertoire renseigné et actualisé par les promoteurs d'essais cliniques.

### Un site œcuménique ouvert à tous les essais cliniques sur le médicament

Le développement du site est assuré en partenariat avec la Fédération hospitalière de France. Le volet pédagogique de présentation de la recherche clinique, sa finalité, son déroulement, ses risques et son intérêt vaut en effet indifféremment pour les essais cliniques à promotion industriels et ceux portés par les établissements hospitaliers et les autres opérateurs publics.

La différence de nature du promoteur ne joue pas sur ces différents aspects.

L'affichage de ce partenariat, auquel s'ajoute le soutien apporté à l'initiative par l'AFSSAPS, ne peut que contribuer à la reconnaissance du site et à lever la suspicion parfois soulevée et les réticences qu'elle entraîne sur les initiatives du CeNGEPS qui pour certains ne viseraient qu'à servir les intérêts financiers et commerciaux des industriels du médicament.

### Premiers retours sur le site depuis son lancement

Après un an de développement pour un coût global de 140 000€, le site « *notre-recherche-clinique.fr* » ouvre le 26 avril 2010. Cette ouverture donne lieu à une forte mobilisation médiatique, ciblée en particulier autour de la participation des volontaires sains.

Depuis ce lancement, le site a été visité par 39 230 internautes dont 30 953 visiteurs uniques.

Au 4 août 2010, le répertoire du site « *notre-recherche-clinique.fr* » comptait 80 essais cliniques en ligne dont 38 à promotion industrielle et 42 à promotion institutionnelle (Hôpital/Inserm).

Un total de 85 études a été traité depuis ouverture du site fin avril 2010, 5 études n'étaient plus accessibles en ligne au 3 août, leur période de recrutement étant clôturée.

Ces 81 essais représentaient 11 920 participants et 719 localisations géographiques de centres investigateurs.

Les trois principales aires thérapeutiques concernées par les essais du répertoire étaient : la cancérologie (24 essais), la neurologie (12 essais) et la cardiologie (6 essais).

Les trois principales typologies d'essais par phase étaient : essais de phase 3 (41 essais), essais de phase 2 (23 essais), essais de phase 4 (8 essais).

## D'AUTRES ACTIONS ENVISAGEES

Des initiatives se dessinent, non identifiées en tant que telles au lancement du GIP.

**1 -** Ainsi la mise au point d'un modèle national d'**évaluation automatisée des capacités d'inclusion**, devient une priorité.

Ceci devrait 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 devraient permettre une participation plus forte aux essais multicentriques internationaux.

L'utilisation des bases de données hospitalières disponibles (PMS, fichiers patients ...) permettrait de réaliser des gains de temps considérables de screening en venant se substituer aux méthodes encore souvent manuelles de lecture des dossiers patients. Cette utilisation constituerait un facteur de qualité majeur en venant conforter l'évaluation des capacités effectives d'inclusion d'un centre dans un essai.

Plusieurs inter-régions (« Est », « Sud-ouest Outre-mer ») sont en phase d'expérimentation et de test d'outils de recrutement pro-actifs.

**2 -** La **formation des médecins investigateurs** :

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

Même si tout médecin thésé est censé avoir la 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 qui s'y intéressent 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 l'externe/interne et sans garantie sur la qualité de la formation dispensée.

Une réflexion a été initiée par le CeNGEPS en lien avec l'AFSSAPS, 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, l'AFSSAPS a diffusé un référentiel de formation élaboré en lien avec le Leem et l'AFCCROs, mais qui n'a pas eu, pour le moment, de prolongement pratique.

Les promoteurs industriels organisent fréquemment des formations « maisons » pour leurs investigateurs. L'AFCCROs enfin a organisé plusieurs manifestations sur le sujet, la prochaine devant se tenir à la rentrée en partenariat avec la Faculté de pharmacie Paris V.

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.

# Troisième partie

## L'évaluation de l'impact des actions du CeNGEPS

*– Planifier-Réaliser-Contrôler-Ajuster :  
une mise en application de  
la « Roue de Deming » –*

## LA GESTION DE PROJETS : SUIVRE L'ENGAGEMENT EFFECTIF ET L'UTILISATION DES DOTATIONS DISTRIBUEES PAR LE CeNGEPS

### Le CeNGEPS, une agence de moyens qui s'appuie sur les opérateurs de recherche clinique existants

Comme cela est présenté dans la première partie du rapport, parce qu'il est une agence de moyens, le CeNGEPS a vocation dans ses modes opératoires non pas à devenir un opérateur de recherche clinique de plus, ce qui reviendrait à rajouter de la complexité à un paysage de la recherche déjà très touffu, mais plutôt à allouer des moyens financiers aux opérateurs existants.

La démarche repose donc sur le principe de subsidiarité (« *donner aux opérateurs qui sont le mieux placés et les plus engagés* ») et de délégation de gestion des fonds, ce qui implique une traçabilité de ces fonds et le contrôle de leur utilisation effective à l'affectation prévue.

### Une implication et un accompagnement de la démarche par les responsables du CeNGEPS

Préalable et complémentaire de l'installation d'un système élaboré de suivi de projets, les responsables du CeNGEPS ont assuré un accompagnement méthodologique de proximité et une présence sur le terrain. Cela s'est traduit par :

- une **tournée annuelle dans chacune des 7 DIRC** pour un point d'étape et une mesure de l'état d'avancement,
- l'**audition annuelle des réseaux d'investigation clinique** soutenus par le CeNGEPS,
- l'organisation à intervalle trimestrielle de **rencontres avec les sept Points de contact**, auxquelles sont conviés également les représentants industriels (Groupe « *attractivité de la recherche* » du Leem). Huit rencontres se sont tenues depuis la mise en place du CeNGEPS, dont la dernière le 1<sup>er</sup> juillet 2010.  
Ces réunions ont eu des résultats concrets avec la définition d'une grille de sélection des essais cliniques industriels auxquels attribuer en priorité des TEC financés par des crédits du CeNGEPS. Elle comporte sept critères :

1. Essais cliniques à promotion industrielle en phase d'inclusions,
2. Affectation aux centres d'investigation les plus dynamiques ou ceux qui souhaitent amorcer une activité d'essais cliniques industriels,
3. Affectation prioritaire aux essais cliniques à envergure internationale,
4. Etudes pivotales pour le dossier d'obtention de l'AMM,
5. Affectation par axes scientifiques prioritaires :
  - de l'IMI (infectiologie (vaccins), neurodégénératif, cancer et pédiatrie),
  - ceux définis par l'AG du CeNGEPS (diabète (type II), maladies respiratoires (asthme ; BPCO), psychiatrie, maladies inflammatoires (rhumatologie / polyarthrite, inflammations du tube digestif)),
6. Affectation en fonction du niveau (nombre) et de l'urgence du recrutement (si retard de recrutement constaté ou/et si l'essai est soumis à un recrutement compétitif),
7. Activité d'essais cliniques en cours du centre d'investigation (certains services participent à un nombre trop grand d'essais cliniques sans rapport avec leur capacité effective d'inclusion).

### Un suivi des actions et des dépenses par tableau de bord de pilotage

La mise en place d'un système de suivi de l'utilisation des dotations allouées par le CeNGEPS et donc de la réalisation effective des actions qu'elles étaient censées financer intervenait également dans un contexte où, surtout chez les interlocuteurs industriels, régnait un certain scepticisme sur la réactivité des structures hospitalières, du fait de la complexité de leur organisation et de leurs circuits financiers et juridiques, à engager les actions dont le financement était assuré par le CeNGEPS.

Trois générations de tableaux de reporting sont successivement mises en place sous des formes de plus en plus élaborées et une ergonomie améliorée :

- **PREMIERE GENERATION (2008)** : Transmission à intervalle régulier par les DIRC au CeNGEPS de tableaux descriptifs synthétisant l'état d'avancement de l'action, les difficultés ou les obstacles rencontrés et les mesures correctives avancées
- **SECONDE GENERATION (2008/2009)** : Transmission par les Points de contact « CeNGEPS » des 7 DIRC de tableaux de recrutement et de suivi des dépenses sous format Excel

| A             | B   | C               | D                                     | E                      | F          | G      | H   | I  | J  | K                      |
|---------------|---|-----------------|---------------------------------------|------------------------|------------|--------|---|--|--|------------------------|
| Etablissement | Type de poste (TEC, Chef de projet, etc.) | ETP (s) CeNGEPS | Date de début du contrat (jj/mm/aaaa) | Date de fin de l'année | NOM        | Prénom | Affectation (si plusieurs, merci de marquer entre parenthèses le % ETP de chaque) | Action (Point de contact, aide aux investigateurs, etc.) | Budget total / Etablissement au 31/12/2008 | Date de fin de contrat |
| 1             |   |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |
| 2             | CHU de ...                                | TEC             | 50%                                   | 01/09/2008             | 31/12/2008 | DUPONT | Arsatole  | 30% CHU<br>20% CH ...                                    | aide aux investigateurs                    | 01/09/2009             |
| 3             | CHU de ...                                | TEC             | 50%                                   | 01/10/2008             | 31/12/2008 | DURAND | Barnabé   | 20% CHU<br>30% CRLCC                                     | aide aux investigateurs                    | 16 370 €<br>01/10/2009 |
| 4             | CHU de ...                                | TEC             | 50%                                   | 01/09/2008             | 31/12/2008 | MARTIN | Charles   | 40% CHU<br>10% CH ...                                    | aide aux investigateurs                    | 01/09/2009             |
| 5             |   |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |
| 6             | CHU de ...                                |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |
| 7             |   |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |
| 8             |   |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |
| 9             |   |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |
| 10            | CHU de ...                                |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |
| 11            |   |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |
| 12            |   |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |
| 13            |   |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |
| 14            | CHU de ...                                |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |
| 15            |   |                 |                                       |                        |            |        |   |  |  |                        |

- **TROISIEME GENERATION (2009/2010)** : Saisie directe par les Points de contact « CeNGEPS » (et selon des niveaux variables d'habilitation par les autres personnels « CeNGEPS ») dans l'Extranet, outil sécurisé de suivi accessible à partir du site Internet [www.cengeps.fr](http://www.cengeps.fr)<sup>20</sup>, des données suivantes :
  - état des recrutements en cours (nom, fonction, salaire),
  - suivi des dépenses (salaires et autres utilisations).

D'autres données ayant d'autres finalités sont également saisies dans l'Extranet, par exemple celles portant sur le nombre et le rythme d'inclusions des essais cliniques suivis par les TEC dont les postes sont financés par le CeNGEPS.

L'Extranet a vocation à devenir le support central de pilotage du CeNGEPS.

### L'effet retard de l'engagement effectif des actions financées par le CeNGEPS à la mi-année 2008

Les outils de suivi de l'avancement des actions ont permis de suivre le déploiement des différentes actions financées par le CeNGEPS.

Du lancement de ces appels à projets jusqu'au versement effectif des fonds à leurs lauréats, il s'écoule plusieurs mois ponctués par les étapes suivantes :

- Lancement de l'appel à projets,
- Délai de réponse (3 mois en moyenne),
- Expertise des dossiers réceptionnés (2 mois en moyenne),
- Sélection (par les instances du GIP CeNGEPS),
- Information des lauréats et signature des conventions financières de versement,
- Attente des appels de fonds des bénéficiaires pour le versement des dotations CeNGEPS.

De neuf à dix mois se sont écoulés entre le lancement des deux appels à projets successifs du GIP CeNGEPS, celui visant à la « *Structuration de la filière d'essais cliniques industriels dans les DIRC (Délégations inter-régionales à la recherche clinique)* », celui destiné au « *Soutien aux réseaux d'investigation pour la recherche clinique industrielle* » et le versement des dotations à chacun des lauréats.

---

<sup>20</sup> La base de données a été déclarée à la CNIL

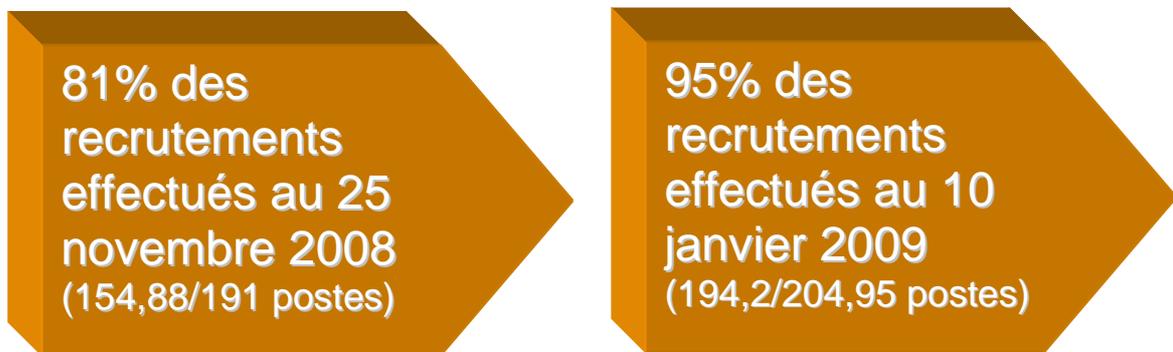
**Délai de versement des dotations financières allouées aux DIRC,  
lauréats de l'appel à projets « DIRC/CeNGEPS » 2007**

| DIRC | Date d'envoi par le Cengeps du courrier d'information sélection Appel à projets | Date d'envoi du projet de convention par mail | Date d'envoi de la convention/ Date de signature de la convention | Date de réception de la convention signée par la DIRC | Date de l'appel de fonds de la DIRC | Versement par le Cengeps (Date de réception de l'appel de fonds et ordre de virement) |
|------|---|---|---|---|-------------------------------------|---|
| RAA  | 27/11/2007  | 04/12/2007                                    | 17/12/2007  | 04/01/2008  | 28/02/2008                          | 03/03/2008  |
| SOOM | 27/11/2007  | 04/12/2007                                    | 09/01/2008  | 14/02/2008  | 31/01/2008                          | 14/02/2008  |
| IDF  | 27/11/2007  | 04/12/2007                                    | 05/12/2007  | 23/01/2008  | 29/01/2008                          | 05/02/2008  |
| NO   | 27/11/2007  | 04/12/2007                                    | 09/01/2008  | 01/02/2008  | 27/02/2008                          | 12/03/2008  |
| E    | 27/11/2007  | 04/12/2007                                    | 28/01/2008  | 18/01/2008  | 21/02/2008                          | 28/02/2008  |
| GO   | 27/11/2007  | 04/12/2007                                    | 17/12/2007  | 24/01/2008  | 06/02/2008                          | 19/02/2008  |
| SM   | 27/11/2007  | 04/12/2007                                    | 17/12/2007  | 15/01/2008  | 29/01/2008                          | 01/02/2008  |



Une fois que les opérateurs ont disposé des dotations du CeNGEPS, encore leur fallait-il engager les procédures de recrutement si elles devaient financer des postes de personnel ou d'achat si elles étaient destinées à d'autres utilisations.

**Suivi des recrutements des TEC CeNGEPS financés par des crédits du CeNGEPS dans les 7 DIRC :**



On peut donc considérer qu'en fait les actions financées par le CeNGEPS au travers de ses appels à projets qui, en terme financier mobilisent la quasi-totalité de ses ressources financières, ont été mises en place sur le terrain en mi-année 2008 ou, pour les réseaux d'investigation soutenus par le CeNGEPS tout au long de l'année 2009.

**Bien que le CeNGEPS ait été créé voici trois ans et demi, on ne dispose à ce jour, au mieux, que d'un recul de deux ans.**

**D'où le caractère intermédiaire de ce rapport qui se veut un premier bilan et qui s'attache pour l'essentiel à l'analyse de l'impact de l'appel à projets impliquant les sept inter-régions de recherche clinique.**

## INDICATEURS D'IMPACT ET DE PERFORMANCES 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 de la vérification de l'effectivité de l'utilisation des dotations distribuées et de leur utilisation conforme à leur destination ne constituait que l'étape liminaire du suivi de projets et d'action, le temps que ces actions se mettent en place et puissent avoir un impact mesurable.

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

Le tableau suivant détaille, pour chaque action majeure engagée par le CeNGEPS depuis sa mise en place, ses indicateurs de suivi et d'évaluation.

| ACTIONS   | INDICATEURS D'ÉVALUATION   |
|---|--|
| <b>Démarche globale du CeNGEPS</b>  | Deux audits : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Un audit terrain : organisation et impact (Cabinet « Cohérences Pharma »)</li> <li>2. Un audit stratégique et prospectif (Cabinet « AEC Partners ») : « Le CeNGEPS dans son environnement »</li> </ol>   |
| <b>Impact du travail des TEC financés par des crédits du CeNGEPS dans les DIRC</b>  | Utilisation de l'Extranet : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Données d'inclusions (nombre et % d'inclusions effectives/prévues) des essais cliniques industriels suivis par des TEC CeNGEPS/Données essais cliniques suivis + non suivis par des TEC CeNGEPS</li> <li>2. Données de screening</li> <li>3. Délais de mise en place des essais cliniques industriels suivis par des TEC CeNGEPS/Données essais cliniques suivis + non suivis par des TEC CeNGEPS</li> </ol> |
| <b>Réseaux d'investigation</b>  | Utilisation de l'Extranet : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evolution du nombre de sollicitations par les promoteurs industriels</li> <li>- Evolution du nombre de centres (ou d'essais) ouverts</li> <li>- Evolution du nombre d'inclusions</li> <li>- Evolution du % d'inclusions effectives/prévues à l'ouverture du centre d'investigation</li> </ul>   |
| <b>Harmonisation des procédures de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réalisation à intervalle régulier d'enquêtes de satisfaction</li> <li>- Remontées du terrain au travers des rencontres trimestrielles « Points de contact inter-régionaux/Industriels » organisées par le CeNGEPS</li> </ul>  |
| <b>Mobilisation de capacités d'inclusions inactives (dans les CH non universitaires)</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evolution du nombre de sollicitations par les promoteurs industriels</li> <li>- Evolution du nombre de centres (ou d'essais) ouverts</li> <li>- Evolution du nombre d'inclusions</li> <li>- Evolution du % d'inclusions effectives/prévues à l'ouverture du centre d'investigation</li> </ul>   |
| <b>SIGREC – Promoteurs industriels</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre de laboratoires ayant désigné des référents SIGREC</li> <li>- Nombre de participants et de laboratoires représentés aux sessions de formation organisées</li> <li>- Indicateur d'utilisation (nombre d'essais cliniques industriels initialisés dans SIGREC, nombre de laboratoires)</li> </ul>  |
| <b>Site Internet <a href="http://www.cengeps.fr">www.cengeps.fr</a></b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicateurs quantitatifs (nombre de visites, évolution des fréquentations)</li> <li>- Indicateur qualitatif (rubriques les plus consultées)</li> </ul>  |
| <b>Site Internet <a href="http://www.notre-recherche-clinique.fr">www.notre-recherche-clinique.fr</a> et campagne nationale d'information sur la participation aux essais cliniques</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- au lancement : médiatisation du lancement</li> <li>- en exploitation : niveau de fréquentation, évaluation de l'impact sur les inclusions de l'affichage d'essais en cours dans le répertoire du site, questions</li> </ul>   |
| <b>Formation EHESP « <i>La recherche clinique et l'innovation à l'hôpital : enjeux et pratiques</i> »</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre d'inscrits, retour de satisfaction</li> </ul>  |

Pour la première évaluation de son action, le CeNGEPS a ciblé **cinq axes majeurs d'évaluation** :

**Premier indicateur d'impact** : Evaluation de l'impact du dispositif d'harmonisation des procédures de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital

**Second indicateur d'impact** : Réalisation d'un audit externe des actions engagées par les DIRC et les réseaux d'investigation cliniques soutenus par le CeNGEPS

**Troisième indicateur d'impact** : Mise en place d'un outil de suivi de l'impact du travail des Techniciens d'essais cliniques dont les postes sont financés par des crédits du CeNGEPS

**Quatrième indicateur d'impact** : Enquête sur l'exercice professionnel des Techniciens d'essais cliniques dont les postes sont financés par des crédits du CeNGEPS

**Cinquième indicateur d'impact** : Suivi de fréquentation et d'utilisation des outils d'information et de communication mis en place par le CeNGEPS

### **Premier indicateur d'impact : Evaluation de l'impact du dispositif d'harmonisation des procédures de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital**

*Objectif : appropriation des documents harmonisés, actualisation a opérer*

Le dispositif d'harmonisation composé est diffusé aux promoteurs industriels et aux établissements hospitaliers en juin 2008. Il comprend trois documents-type :

- Convention « *Hôpital/Promoteur industriel* » formalisant l'ouverture de centre d'investigation,
- Liste des documents à fournir à l'hôpital par le promoteur industriel pour l'ouverture du centre d'investigation et le démarrage de l'essai,
- Grille de calcul des surcoûts hospitaliers générés par la réalisation de l'essai clinique industriel que doit rembourser son promoteur.

Neuf mois après cette diffusion, en avril 2009, le CeNGEPS a lancé une première enquête nationale sur l'impact de ce dispositif, le formulaire d'enquête étant construit pour chaque en 3 volets :

- connaissance des différents documents par le répondant et ses interlocuteurs et utilisation,
- niveau de satisfaction et difficultés rencontrées,
- modifications suggérées.

A la clôture de l'enquête, 87 formulaires avaient été remplis en ligne, représentant 100 répondants qui se répartissent de manière presque égale entre industriels et hospitaliers (et à titre accessoire par des réseaux).

## ANALYSE DES RESULTATS

(L'intégralité de l'analyse des résultats de l'enquête est présentée en Annexe 2 du rapport)

1. Les documents harmonisés sont connus et utilisés par tous (> 80%).
2. La convention-type est jugée satisfaisante à 79%, avec toutefois des demandes de précision et d'ajouts de dispositions portant sur la confidentialité et la propriété intellectuelle, la responsabilité lorsque le promoteur a recours à une CRO, la possibilité d'y intégrer les honoraires lorsque le médecin investigateur ne souhaite pas les percevoir à titre personnel.
3. La liste des documents à fournir par le promoteur est jugée satisfaisante à 73%, certaines DRCI demandant toutefois un certain nombre de documents supplémentaires (attestation d'assurance, formulaire d'information et de recueil du consentement du patient, liste des investigateurs).
4. La grille de calcul des surcoûts est jugée satisfaisante (et plutôt satisfaisante) à 90%.

Certains problèmes spécifiques ont été identifiés :

- complexité du circuit administratif et financier de mise en place des essais cliniques à l'AP-HP, premier partenaire des promoteurs industriels,
- conflit d'interprétation sur le calcul de certains surcoûts (dispensation nominative dans le cadre du circuit pharmaceutique).

## PLAN D'ACTION

- Une actualisation des différents documents qui composent ce dispositif a été engagée. Celle de la convention-type est réalisée en lien avec le service juridique du Leem.
- Un projet de note sur le circuit administratif et financier à l'AP-HP a été rédigé par le guichet unique « essais cliniques industriels ». Il est en phase de validation.
- La grille de calcul des surcoûts ne sera pas remaniée mais certains tarifs seront actualisés et des précisions seront apportées sur leur application.
- Une fois que les documents-type auront été actualisés, un effort conséquent de diffusion et de communication sera réalisé en particulier vers les CRO et les établissements de santé non universitaires pour en garantir l'appropriation.
- Une nouvelle enquête d'impact sera réalisée avant le terme du mandat du CeNGEPS.

## Second indicateur d'impact : Réalisation d'un audit externe des actions engagées par les DIRC et les réseaux d'investigation cliniques soutenus par le CeNGEPS

*Objectif : Un œil extérieur et professionnel sur les organisations « CeNGEPS » mises en place par les 7 DIRC et les 8 premiers réseaux d'investigation soutenus*

L'audit s'articule en deux volets complémentaires, chacun étant confiés à un prestataire différent :

- une **ETUDE « TERRAIN »**, confié au Cabinet « *Cohérences Pharma* », portant sur l'organisation mise en place par les DIRC et les réseaux d'investigation soutenus par le CeNGEPS et ses modalités opérationnelles (affectation des TEC recrutés grâce aux crédits du CeNGEPS ...).
- une **ETUDE STRATEGIQUE ET PROSPECTIVE**, assurée par le Cabinet « *AEC Partners* » partant des évolutions perceptibles de la recherche clinique au plan international, des modèles en place dans les pays voisins pour y soutenir la recherche clinique, et des attentes des promoteurs industriels.

### L'audit « terrain » <sup>21</sup>:

Le premier audit s'est étalé sur six mois (juillet/décembre 2010).

Les auditeurs, le Dr Valérie Foltzer et Christophe Baduel, se sont déplacés dans chacune des sept DIRC où ils ont rencontré 53 personnes, dont 11 médecins investigateurs et 15 TEC. L'audit a été prolongé (décembre 2009/janvier 2010) par une série d'entretiens avec les coordonnateurs des réseaux d'investigations lauréats du 1<sup>er</sup> appel à projets lancé par le CeNGEPS.

### LES CONSTATS

L'audit porte plusieurs constats :

- l'audit est trop précoce pour disposer de bases de données chiffrées consolidées et il ne peut s'agir que d'un audit préliminaire avant mise à disposition de l'Extranet.
- les organisations choisies par les DIRC pour porter les actions sélectionnées et financées par le CeNGEPS sont très hétérogènes avec des niveaux de centralisation (ou de décentralisation) des organisations très variables.
- Faute de critères formalisés sur les modes d'allocation de ressources de TEC, leur utilisation n'est pas optimisée et fait craindre un saupoudrage des ressources inefficace.
- Les profils des personnels recrutés pour les postes de TEC sont très différents selon les inter-régions.

<sup>21</sup> La synthèse de l'audit de Cohérences Pharma est communiquée en Annexe 3 du Rapport

## LES RECOMMANDATIONS

Le Cabinet « Cohérences Pharma », s'il valide l'orientation stratégique du CeNGEPS du soutien des investigateurs par des Techniciens d'essais cliniques, formule plusieurs recommandations :

- Définir des critères d'allocation précis,
- Éviter le saupoudrage,
- Éviter les surcharges de travail,
- Les former (métier, pathologies),
- Les encadrer,
- Recentrer leur fonction (Activités),
- Leur fournir des outils,
- Préférer des postes 100% CeNGEPS.

Il préconise également de réserver des ressources pour :

- Le développement et l'utilisation d'outils informatiques (identification patients),
- L'allocation de ressources médicales et/ou paramédicales selon les besoins dûment identifiés pour un centre donné,
- La communication.

### L'audit prospectif et stratégique<sup>22</sup> : « Quelle vision d'avenir pour le CeNGEPS ? »

Entre octobre et décembre 2009, le Cabinet « AEC Partners » a procédé à dix-sept entretiens dont dix industriels et un représentant d'une CRO.

## L'ANALYSE DU BILAN D'ACTION DU CeNGEPS

De manière positive, il note l'intérêt porté à l'initiative du CeNGEPS qui est reconnu comme un partenariat public-privé unique en Recherche clinique industrielle et a une notoriété élevée parmi les promoteurs industriels leaders en France.

Il liste un certain nombre de réserves et de faiblesses qui tiennent essentiellement à son manque de visibilité auprès des autres opérateurs industriels, ce qui ne permet pas d'optimiser l'apport qu'il représente pour eux, et ce qui affaiblit sa légitimité.

L'hétérogénéité des organisations CeNGEPS adoptées par les DIRC et l'absence de modèle, déjà constaté par le Cabinet « Cohérences Pharma », est un facteur de dispersion des ressources.

Il préconise la définition d'indicateurs de performance pour mesurer le retour sur investissement.

---

<sup>22</sup> La synthèse de l'audit du Cabinet « AEC Partners » est communiquée en Annexe 4 du rapport



## La synthèse des forces et faiblesse du CeNGEPS

### Forces

- Structures de taille humaine, bien organisée
- Gestion par deux personnes engagées et motivées
- Implication d'un grand nombre d'acteurs publics et privés
- Convergence des intérêts publics et privés
- Transparence vis-à-vis des parties prenantes impliquées
- Organisation qui s'appuie principalement sur des structures de Recherche clinique existantes
- Harmonisation et rationalisation des procédures
- Bonne connaissance du potentiel de patients par les points de contact interrégionaux
- Financement de nombreux TEC
- SIGREC
- Aide à la constitution de réseaux de Recherche clinique
- Unique en France et en Europe

### Faiblesses

- Visibilité encore insuffisante au sein des structures de Recherche et au sein des laboratoires
- Perception de la valeur créée par la Recherche privée à renforcer auprès de certains acteurs publics
- Hétérogénéité des modèles d'organisation des DIRC pouvant avoir un impact sur l'utilisation des ressources CeNGEPS
- Hétérogénéité des niveaux de communication entre DIRC et les structures de Recherche
- Sous-utilisation du CeNGEPS par une partie des laboratoires
- Déploiement partiel de certaines actions (harmonisation des procédures)
- Pérennité des postes de TEC
- Stratégie d'allocation des ressources à optimiser
- Absence d'indicateurs de performance pour mesurer le retour sur investissement
- Adaptation de SIGREC aux besoins des industriels



- Des leviers d'optimisation
- Un consensus sur l'intérêt du CeNGEPS en tant qu'outil de compétitivité pour la Recherche clinique industrielle

De manière prospective, le Cabinet « AEC Partners » propose deux scénarios d'évolution, l'un dit d'OPTIMISATION afin d'optimiser la valeur créée par les initiatives du CeNGEPS, l'autre DE RUPTURE, afin de développer un modèle d'excellence de la recherche clinique en France.

### SCENARIO DE RUPTURE : 5 AXES MAJEURS DE TRANSFORMATION

- Définir des priorités d'investissement : Définition des priorités stratégiques et focalisation des efforts sur ces priorités, avec des ambitions fortes d'excellence sur les critères de performance utilisés par les Industriels.
- Professionnalisation de la recherche clinique (instauration d'un label de performance des centres de recherche clinique, faciliter le repérage des patients dont le profil répond aux critères des essais, disposer d'équipes de Recherche cliniques professionnelles, médicales, administratives et techniques, stables, formées aux bonnes pratiques cliniques, bien identifiées et dédiées au sein des structures de soins).
- Mobiliser l'ensemble des parties prenantes du système de Santé sur l'enjeu de la Recherche clinique (y compris ceux qui ne le sont pas à l'heure actuelle : payeurs/assurance maladie, autorité de santé ...).
- Intégrer la Recherche clinique dans la stratégie de soins (inclure les protocoles d'essais cliniques dans les référentiels thérapeutiques recommandés par les institutions (HAS, INCa...)).
- Favoriser les liens avec les équipes internationales en Recherche clinique pour une extension au-delà des frontières afin d'accroître la capacité de recrutement sur certaines pathologies.

### Les premiers enseignements tirés des deux audits.

Les dossiers de demande de crédits pour l'année 2011 que les sept DIRC doivent adresser pour le 1<sup>er</sup> octobre 2010 ont été considérablement étoffés. Il entérine un renforcement du niveau d'exigence du CeNGEPS, avec le passage d'une obligation de moyens, celui d'utiliser la dotation allouée conformément à sa destination prévue, à une obligation de résultats, celle d'atteindre les objectifs que se fixera chaque DIRC pour « *recruter plus, plus vite et mieux* » dans les essais cliniques industriels qui y sont réalisés.

De même, il est prévu que dans les dossiers de l'appel à projets de soutien aux réseaux d'investigation pour la recherche clinique industrielle, les réseaux candidats apportent des informations complémentaires sur leur niveau de structuration et sur la formalisation apportée avec l'élaboration des supports méthodologiques communs (manuel qualité ...).

### Troisième indicateur d'impact : Mise en place d'un outil de suivi de l'impact du travail des Techniciens d'essais cliniques dont les postes sont financés par des crédits du CeNGEPS

*Objectif : Mesure de l'impact du travail des TEC CeNGEPS sur l'activité d'essais cliniques industriels*

Au 1<sup>er</sup> février 2010, sur les quelques 303 postes financés par des crédits du CeNGEPS dans les sept DIRC, 210 étaient des postes de Techniciens d'essais cliniques (TEC).

Cet investissement est majeur pour le CeNGEPS par l'enjeu qu'il représente, celui d'améliorer le nombre et le rythme d'inclusions des patients dans les essais cliniques industriels, là où justement la France est en position de faiblesse au plan international selon les enquêtes du Leem, et aussi par son poids financier, de l'ordre de 6,5 millions d'euros en base annuelle.

D'où l'intérêt très attentif porté à l'évaluation de cette action très emblématique de l'action du CeNGEPS.

Cette évaluation est l'une des raisons d'être de l'Extranet, conçu comme un réseau d'informations réservé aux personnels labellisés « CeNGEPS », c'est-à-dire recrutés grâce aux dotations qu'il attribue.

Le temps que les TEC CeNGEPS soient recrutés et entrent effectivement en activité, ils ont pris en charge leurs premiers essais cliniques industriels fin 2008. Ce n'est véritablement qu'en 2009 que l'on peut commencer à mesurer l'impact de leur travail.

Il est ainsi demandé à chaque technicien d'essais cliniques de renseigner dans la base l'ensemble des essais cliniques auxquels il est associé.

Pour chacun de ces essais, il précise :

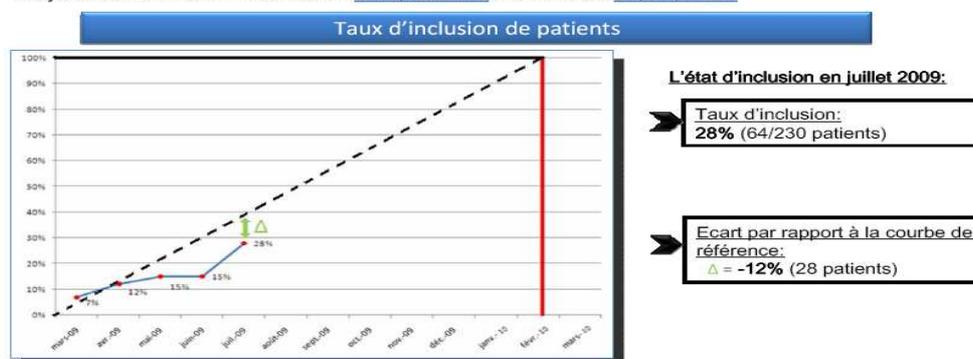
- le type de tâches qu'il effectue (screening, aide à l'inclusion...),
- l'évolution du nombre, et du rythme d'inclusions de chacun des protocoles avec une référence à la courbe théorique d'inclusions tracée au lancement du protocole et qui constitue la projection des inclusions par rapport à l'échéance programmée.

## Un exemple fictif de suivi d'essais cliniques industriels dans l'Extranet du CeNGEPS

Nom de l'étude : **Gamma**  
Nom de l'établissement : **CHU X**  
Nom du service : **Pneumologie**  
Phase de l'étude : **III-A**

Nom de l'investigateur : **Gilbert Dubois**  
Nom du promoteur : **Sanofi**  
Nom du TEC CeNGEPS : **Sabine Deschamps**  
Date de démarrage de l'étude : **13/04/2009**

Objectif d'inclusion à atteindre : 230 patients à la date du 20/02/2010



La résolution préalable d'une succession de bugs, inhérents au développement d'un nouvel outil informatisé, a retardé l'exploitation de l'outil.

La seconde extraction de données a été opérée au début du mois d'août 2010. Elle ne concerne que les TEC recrutés par les sept DIRC financés par des crédits du CeNGEPS, l'extension de l'outil aux réseaux d'investigation clinique n'étant pas achevée, certains n'ayant pas encore procédé au recrutement des personnels.

L'extension de l'utilisation de l'Extranet aux dix-neuf réseaux d'investigation clinique soutenus par le CeNGEPS est programmée pour le début de l'année 2011, une fois que la V2 de l'outil aura été développée et déployée.

L'exploitation de l'Extranet permet de disposer de trois indicateurs :

### Premier indicateur : Nombre d'inclusions et % d'inclusions effectives/ objectifs initiaux d'inclusion.

Cet indicateur est un élément de mesure qualitatif de l'apport de ces personnels pour atteindre les chiffres de recrutement de patients prévus. On touche là au cœur de leur raison d'être.

Une distinction dans l'outil est opérée entre deux cas de figure :

1. Le TEC CeNGEPS intervient dès le démarrage de l'essai clinique et le prend en charge dès les premières inclusions,
2. Le TEC CeNGEPS, dit « *pompier* » intervient en cours d'essai lorsque celui-ci connaît des problèmes de recrutement ou que son rythme d'inclusions est trop lent.

Afin d'avoir la vision la plus précise possible des performances d'inclusions des personnels financés par le CeNGEPS, les données d'inclusion saisies par les TEC CeNGEPS dans l'Extranet sont exploitées pour produire quatre indicateurs complémentaires :

1. Le total des inclusions effectives tous essais cliniques suivis par des TEC CeNGEPS confondus/total des inclusions prévues pour ces mêmes essais.
2. La moyenne du % d'inclusions de l'ensemble des essais cliniques suivis par des TEC CeNGEPS.
3. La médiane du % d'inclusions des essais cliniques suivis par des TEC CeNGEPS.
4. La répartition des centres d'investigation par % d'inclusions effectives (0% d'inclusions ; 0% > < 50% ; 50% > < 100% ; > 100%).




**Indicateur Inclusions TEC CeNGEPS**

| Statut de l'essai | Moment intervention TEC                   | Année | Nombre de centres considérés | Total Inclusions effectives | Total Inclusions prévues | % Inclusion | Moyenne des % Inclusion | Médiane des % Inclusion | Nb des centres à 0 % Inclus | Nb des centres à moins de 50% inclus | Nb des centres entre 50% et 100% inclus | Nb des centres à 100% inclus et plus |
|-------------------|---|-------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|---|--------------------------------------|
| TERMINÉS          | À partir de la 1 <sup>ère</sup> inclusion | 2008  | 5                            | 12                          | 31                       | 38,7 %      | 52,6 %                  | 33 %                    | 0                           | 3                                    | 1                                       | 1                                    |
|                   |   | 2009  | 35                           | 184                         | 198                      | 92,9 %      | 84,1 %                  | 66 %                    | 0                           | 12                                   | 10                                      | 13                                   |
|                   |   | 2010  | 32                           | 125                         | 178                      | 70,2 %      | 82,1 %                  | 80 %                    | 1                           | 9                                    | 9                                       | 13                                   |
|                   | Après une 1 <sup>ère</sup> inclusion      | 2008  | 8                            | 79                          | 72                       | 109,7 %     | 110,1 %                 | 95 %                    | 0                           | 1                                    | 3                                       | 4                                    |
|                   |   | 2009  | 11                           | 96                          | 79                       | 121,5 %     | 119,8 %                 | 80 %                    | 0                           | 1                                    | 4                                       | 6                                    |
|                   |   | 2010  | 7                            | 106                         | 111                      | 95,5 %      | 86,7 %                  | 100 %                   | 1                           | 0                                    | 2                                       | 4                                    |
| En Cours          | À partir de la 1 <sup>ère</sup> inclusion | 20    | 40                           | 191                         | 137                      | 139,4 %     | 168,7 %                 | 100 %                   | 2                           | 4                                    | 7                                       | 27                                   |
|                   | Après une 1 <sup>ère</sup> inclusion      | 10    | 6                            | 15                          | 12                       | 125 %       | 190 %                   | 150 %                   | 1                           | 1                                    | 0                                       | 4                                    |

### Second indicateur : le travail de screening réalisé par les TEC CeNGEPS,

c'est-à-dire le nombre de dossiers de patients passés en revue pour une évaluation et un repérage de ceux répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion des essais cliniques. Cet indicateur est complémentaire du premier en ce qu'il présente et quantifie le travail de préparation antérieure à l'inclusion.

### Troisième indicateur : Délais de mise en place des essais cliniques industriels suivis par des TEC CeNGEPS en distinguant :

- le délai dit d'**instruction** par l'hôpital (*date de réception du dossier complet, entendu comme recevable permettant la conduite des négociations par la DRCI avec le promoteur/envoi pour signature de la convention au promoteur*)
- le délai de **signature** de la convention par le promoteur (*date d'envoi pour signature de la convention au promoteur/réception de la convention signée par le promoteur*)

- le délai pour la **1<sup>ère</sup> inclusion** de l'essai (*date de réception de la convention signée par le promoteur/1<sup>ère</sup> inclusion dans le centre*)

Dans l'absolu, l'ensemble de ces données n'a qu'une valeur relative.

Pour leur donner un sens, elles sont mises en comparaison avec les mêmes indicateurs mais cette fois pour l'ensemble de l'activité d'essais cliniques industriels (par inter-région et au plan national) de 2008, qu'ils aient été soutenus ou non par des TEC CeNGEPS.

A la date de la dernière extraction les données d'activité d'essais cliniques industriels pour l'année 2009 ne sont pas encore intégralement disponibles. La communication par les sept DIRC de ces informations est fixée au plus tard au 15 septembre, ce décalage étant lié à l'absence de système centralisé d'informations et à la pauvreté des outils de suivi dont elles disposent ce qui les oblige à un fastidieux travail de collecte, synthèse et contrôle. L'une des actions du CeNGEPS, le développement du logiciel SIGREC, a justement vocation à corriger cette situation. SIGREC, à terme lorsqu'il sera entièrement développé, permettra de disposer d'un système de suivi en temps réel de l'activité hospitalière d'essais cliniques.

En l'état actuel, le décalage de deux ans entre la temporalité des bases de données globales d'essais cliniques et celles issues de l'Extranet correspondant à ceux suivis par des TEC CeNGEPS ne constitue pas un biais majeur de la corrélation opérée. L'année 2008 présente même l'intérêt de ne pas être trop éloignée dans le temps tout en étant la dernière « année blanche », l'action du CeNGEPS n'ayant pas encore eu de réalisation concrète sur le terrain.

A la date du 16 août 2010, le CeNGEPS a toutefois déjà reçu les données d'activité 2009 des DRCl<sup>23</sup> de Dijon, Metz et Reims pour la DIRC « Est », des DRCl de Brest, Poitiers et Tours pour la DIRC « Grand Ouest », de l'URC Paris Nord pour la DIRC de « Ile de France » ainsi que de la totalité des DRCl pour la DIRC « Rhône-Alpes Auvergne » et la DIRC « Sud-Ouest Outre-Mer ».

### **Des évolutions à venir :**

Tel qu'il est en fonctionnement à l'heure actuelle, l'Extranet, malgré la correction de nombreux « bugs » et dysfonctionnements, reste perfectible. Son ergonomie est loin d'être satisfaisante.

Une seconde version, « V2 », de l'outil de suivi est en phase d'élaboration. Elle a été précédée d'un audit assuré par la société « *Efficience Multimédia* » et par un travail de concertation avec les utilisateurs de l'Extranet.

Cette phase préparatoire a été conclue par l'organisation d'une réunion associant chacun des Points de contact inter-régionaux (PCI) et d'un panel d'utilisateurs de chacune des DIRC, le 26 mai 2010. Au cours de cette réunion, il a été procédé à la sélection des modifications et améliorations à apporter.

Le cahier des charges a ensuite été élaboré par un groupe de travail de quelques volontaires qui ont épaulé le chargé « Qualité-projets » du CeNGEPS.

Ce n'est qu'une fois que cette « V2 » de l'Extranet sera terminée et testée, soit en décembre 2010, que l'outil de suivi sera étendu à l'ensemble des Unités de recherche clinique (URC) de

---

<sup>23</sup> DRCl : Délégation à la recherche clinique et à l'innovation. Chacun des 29 CHU a mis en place une DRCl

l'AP-HP (à l'heure actuelle seule trois URC sur huit utilisent l'outil) et aux réseaux d'investigation soutenus par le CeNGEPS.

## LES RESULTATS DE L'EXTRANET

(L'intégralité de l'analyse des résultats de l'enquête est présentée en Annexe 5 du Rapport)

Consolidés au plan national, les trois indicateurs font apparaître un avantage significatif pour les trois indicateurs lorsqu'un essai clinique est suivi par un TEC CeNGEPS.

**Première observation :** Les essais en cancérologie sont ceux où les TEC CeNGEPS interviennent le plus, suivis par ceux en neurologie, gastroentérologie-hépatologie et cardiologie.

**Seconde observation :** Alors que le taux moyen d'atteinte des objectifs d'inclusions dans les essais cliniques industriels clôturés en 2008 était de 64%, celui des essais cliniques lorsqu'ils sont soutenus par des TEC CeNGEPS est largement supérieur, et ce quelle que soit l'année de référence (2008/2009/2010) et le moment où ils interviennent (dès la 1<sup>ère</sup> inclusion ou après).

On observe en prenant en considération le taux d'inclusion des essais cliniques clôturés de mi-2008, où ils sont entrés en fonction à août 2010 (donc sur deux ans) :

- pour les essais cliniques clôturés en 2008 : 82% d'inclusion pour les essais suivis par les TEC CeNGEPS au démarrage de l'activité d'inclusion et 96,8% pour ceux qu'ils prennent en charge en cours de réalisation.
- pour les essais cliniques clôturés en 2009, ces taux sont respectivement de 92,8% et 82,5 %.
- pour l'année 2010, ils sont de 85,8% et 98,9%.

Pour les essais cliniques en cours, les taux d'inclusion sont respectivement de 133% et 189,1%, leur niveau très élevé s'expliquant par le fait qu'ils sont établis par référence au niveau théorique d'inclusions au jour d'extraction des données.

Le rôle des TEC CeNGEPS étant de préparer et d'accélérer les inclusions, il n'y a rien de surprenant à ce que le rythme d'inclusions soit plus rapide que celui calculé au lancement de l'essai en mettant en rapport le nombre prévu et la durée prévisionnelle de l'essai.

**Troisième observation :** on dispose d'indicateurs quantitatifs que ce soit celui des inclusions réalisées (11 282 inclusions ont été réalisées en deux ans, d'août 2008 à août 2010, pour les essais industriels suivis par des TEC CeNGEPS), ou le travail de screening (13 990 patients screenés pour 8 935 patients finalement inclus, soit un taux de screen failure de 36%).

**Quatrième observation :** les délais de mise en place et de démarrage des essais cliniques industriels sont inférieurs lorsqu'un essai est suivi par un TEC CeNGEPS. Ainsi, celui du temps d'instruction par la DRCl « Est » était de 42 jours pour les essais cliniques industriels suivis par des TEC CeNGEPS en 2008 pour un délai, tous essais cliniques confondus de 54 jours.

On note sur 3 ans (2008/2010) des diminutions significatives de délai dans certaines DIRC pour les essais cliniques suivis par des TEC CeNGEPS. Ainsi le délai d'instruction par l'établissement hospitalier a diminué de près de 21% (61 jours à 48 jours) en trois ans dans la DIRC « Nord-ouest ».

Des différences de performance sont notées entre les DIRC. Elles ne remettent pas toutefois en cause ces quatre considérations faites sur un plan global

Pour les indicateurs d'inclusion, alors que l'on note un accroissement du % des médianes d'inclusions des essais cliniques industriels terminés suivis par des TEC CeNGEPS de 2008 à 2010 dans la DIRC « Sud-ouest Outre-mer », on constate une diminution de ce % dans la DIRC « Nord-ouest ».

De même si le délai dit d'instruction des essais cliniques est resté stable dans la DIRC « Est » (42 jours en 2008 et 2010), il s'est dégradé dans la DIRC « Rhône-Alpes Auvergne » (40,5 jours en 2008 vs 66 jours en 2010), et s'est amélioré dans la DIRC « Grand-ouest » (57 jours en 2008 vs 45 jours en 2010).

Chacun de ces paramètres et des écarts constatés feront l'objet d'une analyse ciblée pour en déterminer les causes et les facteurs d'explication.

### **Quatrième indicateur d'impact : Enquête sur l'exercice professionnel des Techniciens d'essais cliniques dont les postes sont financés par des crédits du CeNGEPS**

*Objectif : Profil et qualification des TEC CeNGEPS, affectation et mode opératoire dans leur travail, implication et intérêt pour la fonction*

Le troisième indicateur d'impact a permis de quantifier le travail accompli par les 196 techniciens d'essais cliniques (TEC) dont les postes sont financés grâce aux crédits du CeNGEPS en activité dans les sept DIRC.

Afin de disposer d'informations complémentaires, de nature qualitative cette fois, sur leur exercice professionnel et leur mode de gestion, une enquête est lancée en janvier 2010 associant l'ensemble des TEC dont les postes sont financés par le CeNGEPS, qu'ils soient en activité dans les DIRC ou dans les réseaux d'investigation.

La plus grande liberté a été laissée, en effet, aux DIRC et aux réseaux d'investigation pour lancer les recrutements, sélectionner les titulaires, les affecter et les gérer, l'objectif étant de ne pas brider les initiatives, l'idée étant aussi que les différents modèles puissent être expérimentés et mis en concurrence afin que l'on puisse, exemples et chiffres à l'appui, pouvoir déterminer le/les plus efficaces, les difficultés rencontrées.

Lancée le 6 janvier 2010, l'enquête a recueilli 156 réponses sur les 240 TEC en activité dans les DIRC et les réseaux d'investigation, ce qui représente un taux de réponse de 68%<sup>24</sup>.

---

<sup>24</sup> L'intégralité de l'analyse de l'enquête est communiquée en annexe 6 du rapport

**CeNGEPS**  
Centre National  
de Gestion des Essais  
de Produits de Santé

Questionnaire sur l'exercice professionnel des TEC

1. Votre sexe ?

2. Votre titre actuel, de ou de, si tel.

3. Votre établissement d'attachement ?

4. Votre établissement de rattachement ?

5. Le service dont vous dépendez (sur le plan administratif).

Ce questionnaire comportait 75 questions réparties en 6 rubriques :

- Qui êtes-vous – Votre formation, votre expérience professionnelle ? (14 questions)
- Votre statut actuel (5 questions)
- Que faites-vous sur votre temps de travail TEC Cengeps ? (21 questions)
- Votre métier et vous (18 questions)
- L'exercice de votre travail (15 questions)
- Expression libre (2 questions)

## LES 10 ENSEIGNEMENTS DE L'ENQUETE SUR L'EXERCICE PROFESSIONNEL DES TECs FINANCES PAR LE CeNGEPS

(Janvier 2010)

- **LE PROFIL DES TEC CENGEPS** : ils sont jeunes (45% ont moins de 30 ans) et encore peu d'expérience professionnelle, ils sont diplômés (18% ont un doctorat, 10% ont un diplôme d'infirmier/ère) et, à 75% d'entre eux, ont une formation ou un diplôme en recherche clinique (DIU FARC/FIEC à 36%).
- **LEUR STATUT** : Ils ont été recrutés en contrat à durée déterminée à 82% (CDD d'un an pour 64% d'entre eux), ce qui peut entraîner une instabilité des personnels, faute de visibilité de carrière.
- **LEUR TRAVAIL AU QUOTIDIEN** : Les personnels sont affectés à près de 40% à temps plein aux fonctions « CeNGEPS », plus du quart l'étant à mi-temps.
- Les TEC financés par le CeNGEPS sont gérés selon trois modes d'affectation :
  - (1) Mutualisation au niveau d'un établissement où ils sont amenés à suivre des essais cliniques de différents services ou pôles médicaux (32% des répondants);
  - (2) Mutualisation avec ceux financés par des promoteurs industriels ou institutionnels pour la réalisation pratique de l'essai (postes mixtes TEC CeNGEPS/TEC d'investigation) (30% des répondants);
  - (3) Affectation à temps plein dans un service ou un pôle médical (29% des répondants).
- Si les TEC participent effectivement aux tâches entrant dans la fiche, on note toutefois des débordements sur d'autres fonctions relevant du temps de l'investigation (66% participent au remplissage des CRF, 60% à la correction des querries, 46% à la déclaration des événements indésirables graves (EIG)).
- Plus grave, 42% des répondants reconnaissent participer parfois ou pour une part de leur temps à l'aide à l'inclusion et/ou à la réalisation d'essais cliniques à promotion institutionnelle/académique (PHRC...).
- A 65% ils ont recours à des supports informatisés d'aide à l'évaluation des capacités d'inclusion (essentiellement des bases de données patients internes au service/centre d'investigation, dans une moindre mesure aux bases « PMSI »), ce qui facilite leur travail de pré-screening.
- De leur point de vue c'est ce dernier mode d'affectation, lorsqu'ils sont immergés dans un service qui a leur préférence et, selon eux, permet d'être le plus efficace pour inclure des patients et assurer la bonne réalisation de l'essai.

- 25% d'entre eux sont amenés à intervenir dans d'autres établissements (voire pour 5% dans des cabinets libéraux).
- De manière positive, ils semblent bien intégrés et acceptés, très peu d'entre eux (6%) ayant rencontré des difficultés avec les médecins investigateurs.

Les réponses sur la charge de travail, l'intérêt du poste, la clarté de sa définition traduisent un bon niveau de satisfaction.

### **Cinquième indicateur d'impact : Suivi de fréquentation et d'utilisation des outils d'information et de communication mis en place par le CeNGEPS**

*Objectif : Profil et qualification des TEC CeNGEPS, affectation et mode opératoire dans leur POSTE*

- Le **portail SIGREC « promoteur industriel »** est opérationnel depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2009.

Deux circulaires d'information sur le logiciel ont été diffusées par le Leem à ses 293 adhérents. Six sessions de formations ont été organisées entre le 6 octobre 2009

et le 17 mars 2010.

Au 4 août 2010, 306 essais cliniques avaient été initialisées par 39 promoteurs industriels différents dans la base de données avec un rythme de progression régulier.

Des sessions de formation seront régulièrement organisées pour prendre en compte le turn-over des référents « SIGREC » de chaque promoteur industriel.

- Le **site Internet [www.cengeps.fr](http://www.cengeps.fr)** a été ouvert en mai 2007. Limité au départ à un simple portail de présentation du CeNGEPS, son menu de rubriques et son contenu ont été considérablement enrichis au fur et à mesure du déploiement du plan d'actions. Il a vocation à devenir un outil de support destiné aux professionnels de la recherche clinique et un outil d'information et d'échanges entre eux.

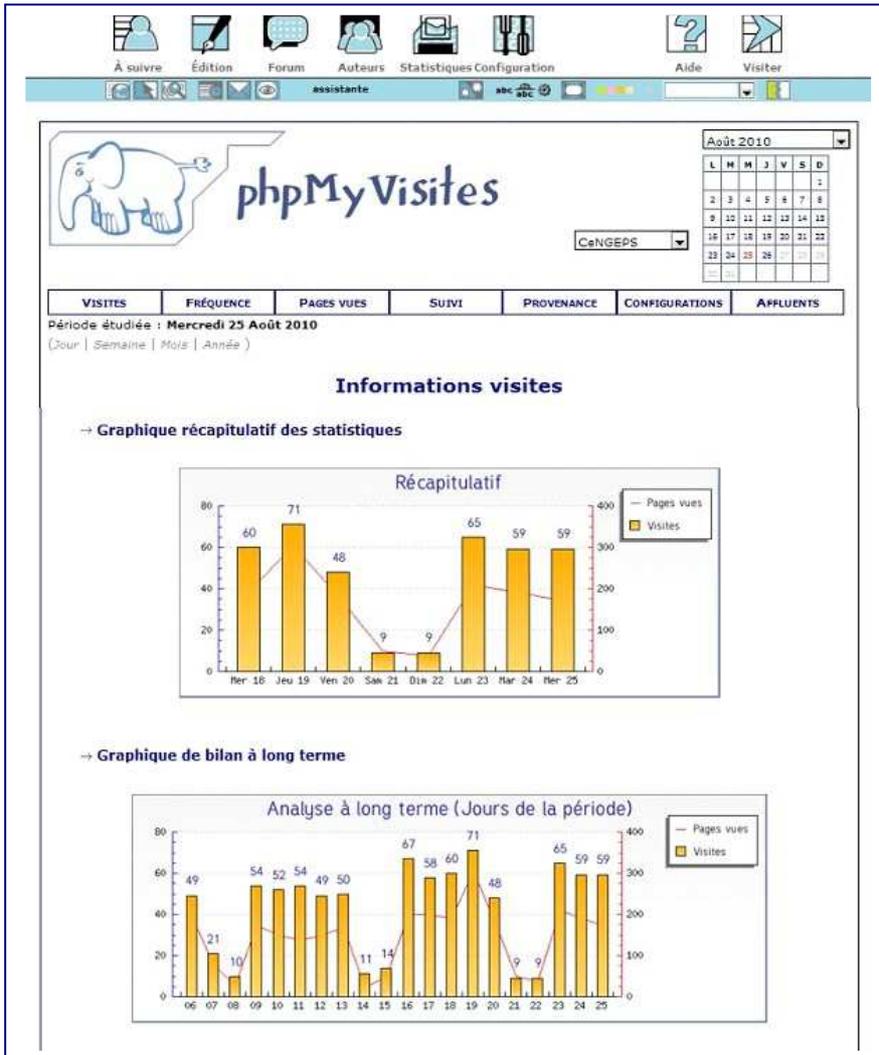
Un outil de suivi de l'activité du site (PHPmyvisites) a été installé courant 2008 qui permet de suivre à la fois le niveau de fréquentations et leur orientation (rubriques consultées)

Avec une moyenne de 460 visites par semaine depuis le début de l'année 2010 le site Internet a un niveau modeste de fréquentation, lié sans doute au fait qu'il est destiné en priorité aux professionnels de la recherche, en raison aussi sans doute au caractère encore confidentiel du CeNGEPS qui a choisi de ne pas communiquer tant qu'il n'avait pas de résultats tangibles à présenter<sup>25</sup>.

Cette fréquentation devrait aller en progressant, le site étant constamment enrichi de bases d'informations nouvelles.

La dernière mise en ligne la plus conséquente a été la création en novembre 2009 d'un interfaçage du portail en anglais permettant l'accès direct au répertoire national des réseaux d'investigation pour la recherche clinique industrielle. Les fiches d'information de chacune des formations et réseaux référencés ont fait l'objet d'une traduction.

<sup>25</sup> A titre de comparaison, le site Internet d'informations sur les produits de santé innovants « ETSAD » (Evaluation des technologies en santé pour l'aide à la décision) est fréquenté par 2000 visiteurs chaque semaine





# Conclusion et premiers enseignements

Il est encore prématuré de prétendre porter un jugement définitif sur l'efficacité de l'action du CeNGEPS et l'intérêt de la démarche entreprise.

Le groupement a été créé il y a trois ans et demi, et le déclenchement opérationnel puis sa concrétisation sur le terrain ont pris du temps, lié au choix du CeNGEPS de s'appuyer sur les opérateurs de recherche clinique existants en leur déléguant la maîtrise d'oeuvre de ses principales actions et les ressources pour le faire. En ajoutant des intermédiaires et des échelons (ce qui est une manière de les impliquer), on accepte d'allonger les circuits d'intervention. La conséquence est que l'on manque aujourd'hui encore de recul pour juger si le CeNGEPS a contribué à « *recruter plus, plus vite et mieux* » dans les essais cliniques industriels.

Un certain nombre de constats peuvent toutefois être d'ores et déjà posés :

### PREMIER CONSTAT :

Le CeNGEPS, en amenant les industriels et les hospitaliers à travailler ensemble a contribué à faire évoluer les états d'esprit. Les nombreuses réunions communes ont été autant d'occasions pour apprendre à se connaître, à se sensibiliser mutuellement aux difficultés et aux attentes des uns et des autres, contribuant, espérons-le, à dissiper une certaine méfiance qui régnait entre eux. Le développement en cours du site Internet grand public « *notre-recherche-clinique.fr* » a pour finalité d'associer les patients et volontaires sains à cette démarche collaborative en les rapprochant des médecins investigateurs et des promoteurs d'essais cliniques.

### SECOND CONSTAT :

Les ressources dont a disposé le CeNGEPS ont été utilisées et l'ont été conformément aux affectations prévues, ceci ayant fait l'objet d'un suivi au travers des tableaux de bord et outils mis au point.

### TROISIEME CONSTAT :

Le plan d'actions est respecté. Toutes les actions ont été engagées avec des niveaux variables d'avancement, mais celles auxquelles le CeNGEPS a consacré les ressources les plus importantes, c'est-à-dire les recrutements de personnel pour aider les investigateurs hospitaliers et structurer les réseaux d'investigation clinique, sont aussi les plus avancées. Des incertitudes pesaient sur la capacité, quelle que soit la bonne volonté et la réactivité des acteurs, à assurer rapidement ces recrutements, l'éventualité avait même été envisagée d'un goulot d'étranglement lié au manque de personnel qualifié disponible au plan national pour satisfaire l'appel d'air de la création de quelques 200 postes « CeNGEPS », la conséquence étant qu'un certain nombre d'entre eux seraient restés vacants faute de titulaire. En fait ces alarmes se sont révélées sans fondement.

### QUATRIEME CONSTAT :

Le CeNGEPS dispose d'ores et déjà d'une première batterie d'indicateurs de suivi et de performance ou de résultats :

- 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 196 Techniciens d'essais cliniques (TEC) recrutés dans les sept inter-régions de recherche clinique (DIRC) 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 moyennes d'indicateurs.

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.

- L'enquête sur l'exercice professionnel des TEC dont les postes sont financés par des crédits du CeNGEPS a permis de mesurer (1) la qualité de leur formation professionnelle, (2) la variété des tâches auxquelles ils participent et (3) le haut niveau de leur satisfaction professionnelle, mais aussi (4) la double dérive que constituent le débordement fréquent des tâches sur celles relevant de l'investigation institutionnelle pure, ce qui ne relève pas de leur fiche de poste, voire, encore plus grave mais aussi plus rare, sur des essais cliniques non industriels.

- le dispositif harmonisé de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital (convention-type « *Hôpital/Promoteur industriel* », 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. Des ajustements et des précisions sont toutefois à apporter et un effort intense de communication est à engager en particulier vers les CRO et les centres hospitaliers non universitaires. L'actualisation du dispositif est en cours.

### CINQUIEME CONSTAT :

L'audit externe en deux volets encourage la poursuite de la démarche avec des ajustements et des recadrages nécessaires :

- l'audit « *terrain* » réalisé dans les sept DIRC et les réseaux d'investigation clinique de la première vague (2008) constate tout d'abord le manque de recul et donc encore le manque de données tangibles. Dans ses conclusions, il relève d'abord la satisfaction des investigateurs rencontrés. Il valide l'investissement fait dans le financement de postes de Techniciens d'essais cliniques. Il recommande toutefois un recadrage au plan national des affectations et des modes de gestion avec la définition de critères d'allocations précis, ceci afin d'éviter le saupoudrage inefficace des ressources, les surcharges de travail et les dérives de fonction. Le rapport insiste également sur l'intérêt de développer des outils informatiques d'identification de patients pouvant entrer dans les essais.

- l'audit prospectif confirme l'originalité et l'intérêt de la démarche au plan international et la forte attente des promoteurs industriels à l'égard du CeNGEPS.

Comme l'audit terrain, il constate l'hétérogénéité des modèles d'organisation des DIRC pouvant avoir un impact sur l'utilisation des ressources CeNGEPS.

Il recommande une intensification des efforts de communication ceci afin d'assurer à la fois l'implication d'un plus grand nombre d'établissements hospitaliers et d'éviter une pleine l'implication.

### SIXIEME CONSTAT :

L'importance grandissante en France du rôle des réseaux d'envergure nationale d'investigation clinique regroupant par thématique les investigateurs les plus engagés et facilitant par un point d'entrée identifié et un guichet d'orientation la collaboration avec les promoteurs industriels.

A ce niveau d'analyse, et en insistant encore une fois sur son caractère tout à fait provisoire, ses premières conclusions sont encourageantes dans la mesure où *a priori* aucun élément majeur négatif ou dysfonctionnement ne sont venus remettre en cause le sens et le bien-fondé de la démarche engagée et de la déclinaison par action qui en a été faite.

Le CeNGEPS constitue une initiative originale de premier plan dans la mesure où il incarne un prototype de structure partenariale « publique-privée » créée pour soutenir la recherche clinique et les essais de médicaments dans notre pays. Cette structure investit dans la recherche clinique 97% de ses ressources et fournit des indicateurs concrets d'activité et de performance, utiles pour l'évaluation finale de la structure. Le rôle du technicien d'essais cliniques (TEC) qui décharge le médecin de l'ensemble des tâches ne relevant pas de l'investigation entendue au sens strict (recueil du consentement, collecte et analyse des données cliniques), est aujourd'hui largement reconnu. Le CeNGEPS a sans doute joué un rôle dans la reconnaissance de ces professionnels de la recherche clinique

L'initiative du CSIS de 2004 constitue maintenant un modèle des liens qui peuvent être établis entre les industriels du médicament et les académiques en médecine.

A ce titre, le CENGEPs a créé un nouveau modèle de développement de la recherche médicale en France.

## 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 l'ordonnance 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

**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



# Les annexes

