

# ACTIVITÉ DES COMITÉS DE SURVEILLANCE INDÉPENDANTS AU SEIN DES ÉTABLISSEMENTS DU GROUPEMENT INTERRÉGIONAL DE RECHERCHE CLINIQUE ET D'INNOVATION SUD-OUEST OUTRE-MER : BILAN D'ACTIVITÉ SUR 5 ANS

S. Duranton <sup>a</sup>, L. Hamy <sup>a</sup>, V. Basque <sup>b</sup>, N. Bensmail <sup>c</sup>, AL. Colin <sup>d</sup>, C. Contaret <sup>e</sup>, S. Crepin <sup>f</sup>, MP. Franceschi <sup>g</sup>, A. Gimbert <sup>h</sup>, B. Lortal <sup>i</sup>, V. Marty <sup>h</sup>, F. Ollivier <sup>j</sup>, P. Olivier <sup>k</sup>, C. Rambhojan <sup>l</sup>, P. Robin <sup>m</sup>, C. Roussillon <sup>h</sup>, E. Toulza <sup>i</sup>, M. Tribout <sup>m</sup>, C. Villeneuve <sup>f</sup>.

<sup>a</sup> Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, Département Vigilance des essais cliniques, CHU de Poitiers, <sup>b</sup> Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation, CHU La Réunion, <sup>c</sup> Institut du Cancer de Montpellier, <sup>d</sup> Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, Département Vigilance, CHU de Toulouse, <sup>e</sup> Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation, CHU de Martinique, <sup>f</sup> Unité de Vigilance des Essais Cliniques, Service de Pharmacologie, Toxicologie et Pharmacovigilance, CHU de Limoges, <sup>g</sup> Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation, Unité de Vigilance des essais cliniques, CHU de Nîmes, <sup>h</sup> Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, Sécurité et Vigilance des études cliniques, CHU de Bordeaux, <sup>i</sup> Institut Bergonié, Bordeaux, <sup>j</sup> Institut Claudius Regaud, Toulouse, <sup>k</sup> Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance, de PharmacoEpidémiologie et d'informations sur les médicaments, Vigilance des essais cliniques, CHU de Toulouse, <sup>l</sup> Direction de la Recherche Clinique, CHU de Pointe-à-Pitre, <sup>m</sup> Direction de la Recherche et de l'Innovation, Vigilance des essais cliniques, CHU de Montpellier.

## INTRODUCTION

Le Groupement Interrégional de Recherche Clinique du Sud-ouest de la France et des départements d'Outre-mer (GIRCI SOOM) est organisé en réseau basé sur 9 CHU (Bordeaux, Fort-de-France, Limoges, Nîmes, Montpellier, Pointe-à-Pitre, Poitiers, La Réunion et Toulouse) et 3 Centres Régionaux de Lutte Contre le Cancer (l'Institut Bergonié, l'Institut Claudius Régaud et l'Institut du Cancer de Montpellier). Parmi ces établissements, 3 délèguent leur activité de vigilance des essais cliniques.

Le Comité de Surveillance Indépendant (CSI) est un groupe indépendant d'experts chargé d'évaluer le rapport bénéfices/risques d'après les données issues des essais cliniques, d'émettre des recommandations ou de proposer des mesures au promoteur afin d'assurer en continu la sécurité des participants.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité des CSI des établissements du réseau interrégional sur les 5 dernières années (2011 à 2015) afin de proposer des améliorations ainsi qu'une harmonisation de l'organisation des CSI au sein du GIRCI SOOM.

## MÉTHODES

Les informations suivantes ont été recueillies pour chaque type d'essai clinique (Médicament, Dispositif Médical, Hors Produit de Santé) autorisé entre 2011 et 2015 et suivi par le réseau:

- nombre d'essais cliniques comportant un CSI,
- nombre total de réunions de CSI réalisées,
- composition des membres du CSI,
- secteur responsable de l'organisation des réunions,
- format et fréquence des réunions,
- délai de transmission des comptes-rendus du CSI,
- nombre d'amendements au protocole entrepris suite à une réunion du CSI,
- nombre d'essais cliniques suspendus ou arrêtés définitivement suite à une réunion du CSI.

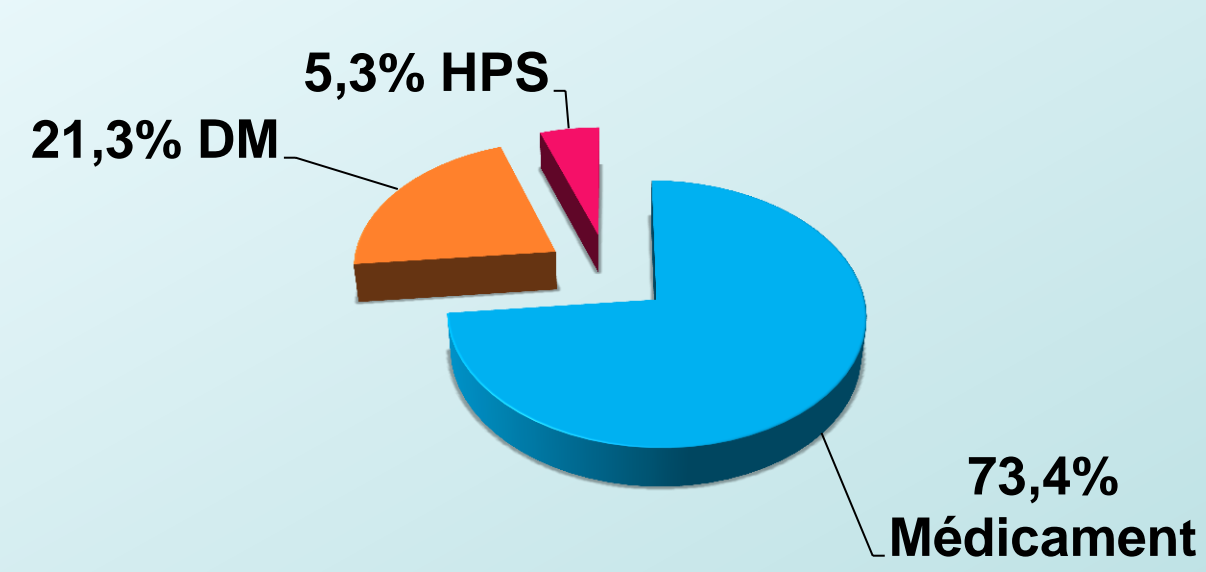
## RÉSULTATS

Sur les 94 essais cliniques comportant un CSI, autorisés entre 2011 et 2015, les études de type Médicament et Dispositif Médical (DM) représentent respectivement 73,4% et 21,3% (Figure 1). La répartition de ces essais cliniques par établissement et par type d'étude est représentée en Figure 2. Seulement 5 études de type Hors Produit de Santé (HPS) réparties sur 3 établissements comportent un CSI.

Sur les 127 réunions de CSI réalisées, 72,4% se sont déroulées par téléphone, 18,1% en réunion présentielle, 8,7% par webconférence et 0,8% par échanges d'e-mails.

Le délai de transmission des comptes-rendus des réunions des CSI a été dans 49% des cas supérieur à 14 jours (Figure 4).

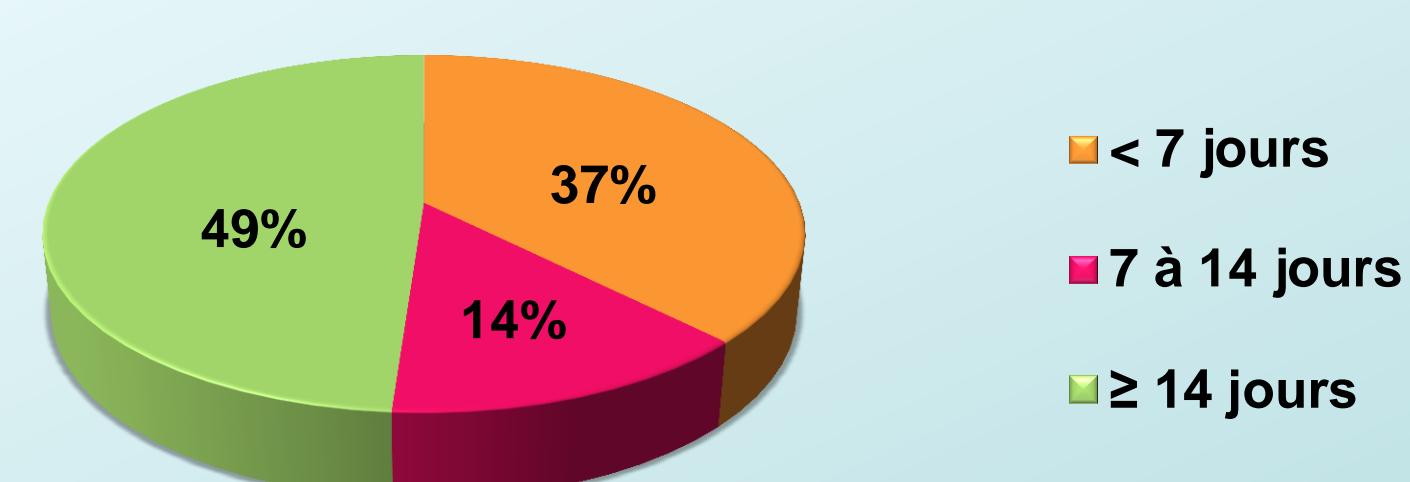
Figure 1 : Répartition des essais cliniques avec CSI en fonction du type d'étude (2011-2015)



Au total, 127 réunions de CSI ont été réalisées entre 2011 et 2015:

- ☞ 100 pour les études Médicaments,
- ☞ 24 pour les études DM,
- ☞ 3 pour les études HPS

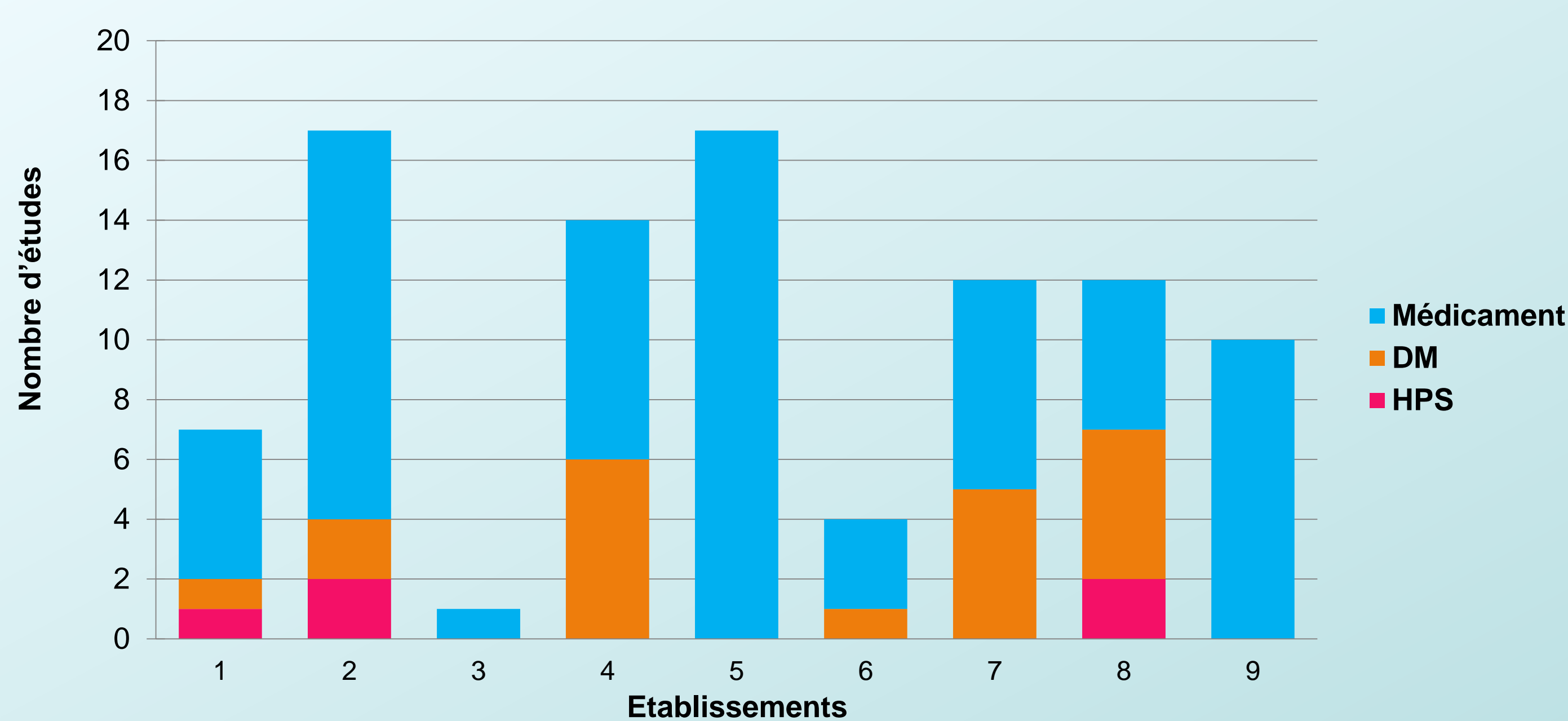
Figure 4 : Délai de transmission des comptes-rendus des réunions du CSI



La fréquence définie des réunions des CSI était la suivante:

- ☞ 1 fois par an pour 23 CSI
- ☞ 2 fois par an pour 19 CSI
- ☞ « ad hoc » pour 38 CSI

Figure 2 : Type d'étude avec CSI par établissement (2011-2015)

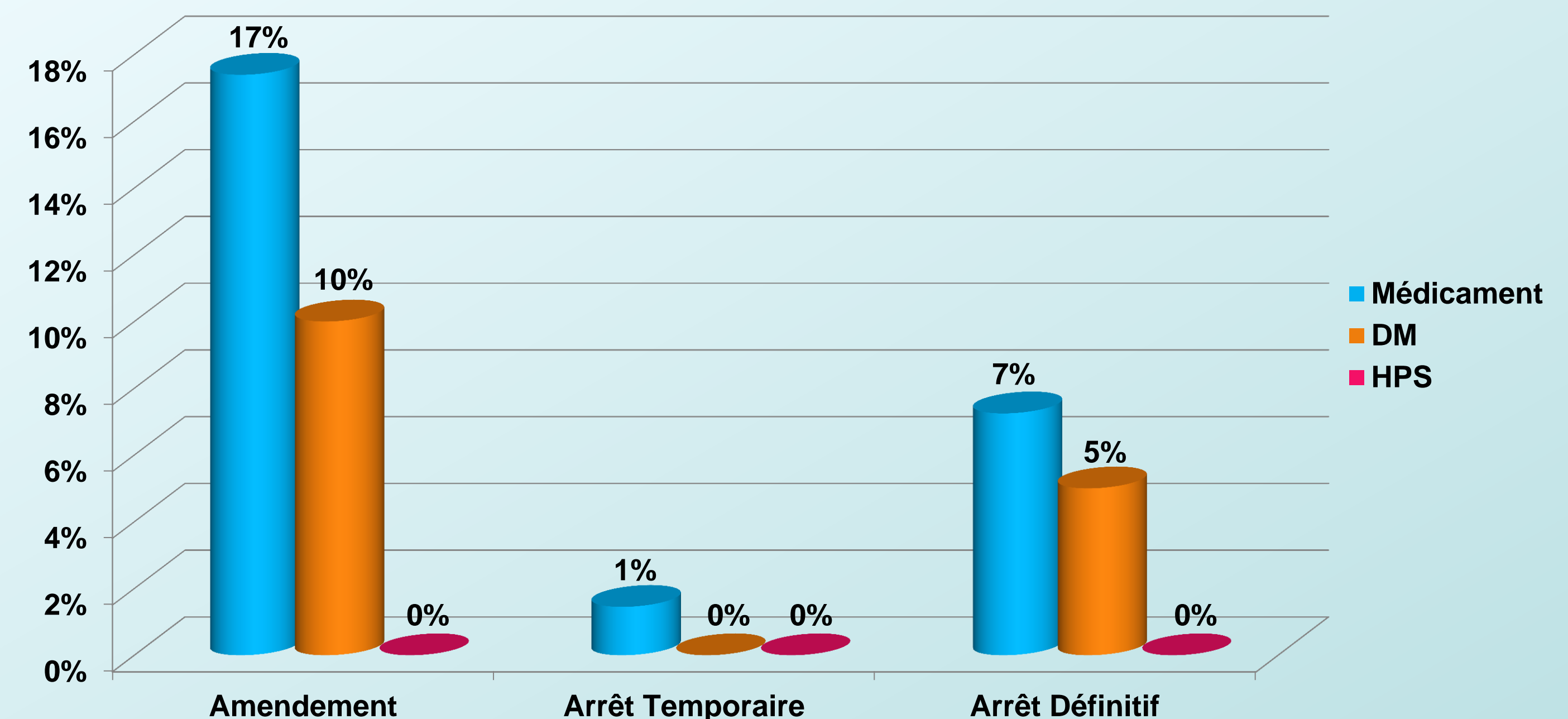


Suite aux réunions des CSI, les mesures prises ont été les suivantes (Figure 5):

- ☞ 17% des protocoles d'essais cliniques de type Médicament ont été amendés, 1% ont été arrêtés temporairement et 7% ont été arrêtés définitivement
- ☞ 10% des protocoles d'essais cliniques de type DM ont été amendés et 5% des essais ont été arrêtés définitivement
- ☞ Il n'y a eu aucune mesure prise pour les essais cliniques de type HPS

A noter que les arrêts temporaires ou définitifs peuvent être liés aux données de sécurité, d'efficacité, à la méthodologie de l'essai...

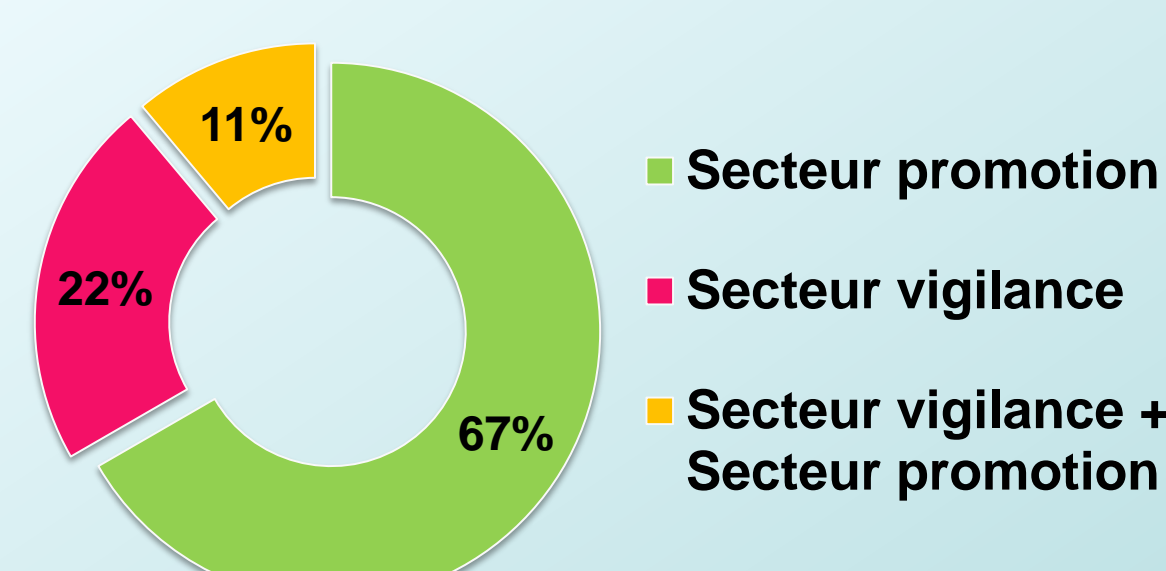
Figure 5 : Mesures prises suite à une réunion du CSI en fonction du type d'étude (2011-2015)



Parmi les 9 établissements, 6 ont attribué l'organisation des CSI au secteur promotion (chef de projet, ARC promoteur ...), 2 au secteur vigilance des essais cliniques et 1 à ces deux secteurs (Figure 3).

Sur les 94 CSI constitués, 68% comportaient un méthodologiste / biostatisticien et 62% comportaient un vigilant.

Figure 3 : Organisation des CSI



## CONCLUSION

- Les promoteurs d'essais cliniques sont responsables de l'organisation et de la conduite efficace des CSI. Une des principales missions de ces comités est de s'assurer du maintien d'une balance bénéfices/risques favorable.
- Les résultats de cette étude montrent que les CSI sont majoritairement constitués pour des essais cliniques portant sur des produits de santé.
- Le nombre restreint de réunions réalisées (127 réunions pour 94 essais cliniques) sur une période de 5 ans au sein de 9 établissements de santé met en exergue les difficultés que peuvent rencontrer les promoteurs quant à la mise en place des CSI. Au regard de l'importance des mesures prises suite aux réunions des CSI (amendements, arrêts temporaires ou définitifs de l'essai), il serait pertinent de réaliser une analyse complémentaire afin d'identifier les problèmes rencontrés.
- Afin d'harmoniser les pratiques au sein des établissements du GIRCI SOOM, il serait également intéressant d'établir une liste d'experts méthodologistes / biostatisticiens et vigilants pouvant participer aux CSI.