

LA FRAUDE DANS LES ESSAIS CLINIQUES

DEFINITION DE LA FRAUDE DANS LES ESSAIS CLINIQUES

Falsification intentionnelle de données (avec intention de tromper)

Le caractère intentionnel définit la fraude

Éviter le mot fraude

Utiliser « manquements aux BPC », ...

TYPES DE FRAUDES

Fraude dans un essai clinique

Fraude lors d'une publication,

Biais de publication,

Modification des critères d'évaluation par rapport au protocole,

Conclusion inadéquate sur les critères d'évaluation

Double insu non existant,

ITT non existant,

Tolérance mal rapportée,

Analyse a posteriori,

Essai de supériorité et équivalence

LA FRAUDE : OBSERVATIONS PRATIQUES

Amélioration des données

quantitativement

compléter une donnée qui a été oubliée d'être collectée et oubli
délibéré d'une donnée

qualitativement

modification d'une donnée pour que le patient soit éligible
(âge, poids...)

Amélioration des résultats

rectification des résultats pour améliorer l'efficacité du produit testé, ou
pénaliser le comparateur
modification ou non report d'événement indésirable, dans le sens
favorable du produit essayé

LES ERREURS, SOURCES DE FRAUDES

Cas de la fraude mineure - Quelles conséquences ?

pesée tous les jours d'un patient, sauf une fois - interpolation de la valeur manquante

quid de la même chose pour un examen biologique

Toute rectification de données réelles est un début de falsification qui entame ou détruit la confiance, même si c'est « pour bien faire » ou sans intention véritable de tromperie.

MISE EN EVIDENCE DE LA FRAUDE

Quasiment impossible en pratique.

Utiliser le terme « doute » quant à la validité des données, plutôt que fraude.

Souvent, il y a suspicion de fraude sans preuve réelle.

L' ARC est en première ligne pour suspecter une fraude.

Revue des carnets d'auto-évaluation

- *aspect physique*
- *écriture*
- *stylos utilisés différents ou pas*
- *données absentes ou modifiées par le patient ou l'investigateur*

Résultats de laboratoires

- *dates d'examens incompatibles avec les dates de visites*
- *identification patient incohérente*
- *vérification des résultats entre patients pour déceler des similitudes : 250 pts/908 avec la même date de naissance*
- *Aucun original présent*

MISE EN EVIDENCE DE LA FRAUDE (SUITE)

Autres types

ECG

CRF complété après décès patient,

Témoignage d'un autre intervenant de l'essai,

CRF complété en avance,

*Document source reconstitué après coup (nouveau N° téléphone),
même stylos*

Modification du PAS après levée d'insu

Cahiers d'observation

vérifier dates de visites : samedi, dimanche, vacances, jours fériés

intervalles entre visites trop bien respectés

AE ou manque d'AE

données inattendues

MISE EN EVIDENCE DE LA FRAUDE (SUITE)

Médicaments pour essais cliniques

- *boites de traitement non ouvertes*
- *différence visible entre boite utilisée et boite non utilisée mais vide,*
- *Comptabilité trop parfaite*
- *autres : examen des quantités utilisées*

Autres éléments

vitesse de recrutement : rapide puis inactivité

proportion de patients screenés / patients inclus entre les centres

Pas de dossier médical, raisons bizarres pour expliquer la non disponibilité des données.

comportement de l'investigateur : mauvaise volonté à fournir ses dossiers, explications non satisfaisantes, refus du SDV, changement inexplicable d'attitude,

CONSEQUENCES DE LA FRAUDE

Risque santé publique

Fermeture du centre si manquement grave ou délibérément répété (BPC)

Information ANSM

Exclusion des données de l'analyse

Diminution de la puissance de l'essai : possibilité d'un essai négatif

Mise en cause des autres essais

Refus ou retrait d'AMM

Impact négligeable

Erreur aléatoire mais non systématique,

Affecte des variables secondaires,

Importance faible : un seul centre ou centre avec trop peu de patients

CONSEQUENCES JURIDIQUES DE LA FRAUDE

En cas de suspicion de fraude ou fraude avérée :

plainte déposée au procureur, pharmaciens ou médecins inspecteurs de l'ANSM, Ordre des médecins,

Peines pénales ou disciplinaires (plainte nécessaire)

Le promoteur, selon les nouvelles BPC, déclare à l'ANSM tout manquement grave ou délibérément répété,

Modification du décret d'avril 2006

UK : obligation légale de déclarer les manquements graves

SANCTIONS PENALES

Prononcé par le TGI,

Auteur de la fraude

Faux, usage de faux (3 ans + 45 000 €),

Escroquerie (5 ans + 375 000 €),

Mise en danger de la vie d'autrui (1 an + 15 000 €),

Violation secret professionnel (1 an + 15 000 €),,

Subornation de témoins (3 ans + 45 000 €),,

Utilisateur du faux

Recel, complicité de recel (5 ans + 375 000 €),

Négligence

ANTICIPER LA FRAUDE

Prévoir une procédure sur la fraude :

Informers l'investigateur sur la nature du monitoring,

définir la conduite à tenir : information du top management

Implication du juridique.

Former les personnes concernées.

Prévoir analyse avec ou sans les données douteuses.

Envisager un audit pour confirmer.