



## Essais cliniques directs au patient (DTP)

*Tirer parti des systèmes modernes de  
RTSM pour surmonter les difficultés  
d'approvisionnement des essais DtP*

---

**Série de partage des connaissances**

# Essais cliniques directs au patient

## Vue d'ensemble

*Tirer parti des systèmes modernes de Randomisation and Trial Supply Management (RTSM) pour surmonter les difficultés d'approvisionnement des essais DtP*

De plus en plus d'études étant axées sur des populations de patients dispersées, le secteur a exploré d'autres modèles d'essais afin d'améliorer le recrutement et de faciliter l'accès des patients aux sites d'essais. L'un de ces modèles alternatifs est le Direct-to-Patient (DtP).

Les essais DtP sont une solution gagnante pour les patients et les promoteurs. Les patients bénéficient d'un meilleur service, se déplacent moins, reçoivent leur traitement là où ils se trouvent, et les promoteurs accélèrent le calendrier des essais et réduisent les coûts. Le défi consiste à le concevoir correctement pour préserver l'intégrité de l'étude, par exemple, en tenant compte des

impacts importants sur la chaîne d'approvisionnement, notamment le calendrier, la durée de conservation et la température.

L'objectif de ce livre blanc est de fournir des informations approfondies sur les différentes approches DtP tout en offrant un aperçu des meilleures pratiques lors de l'intégration du DtP dans le protocole. En outre, les défis de la chaîne d'approvisionnement qui en découlent sont examinés, ainsi que la manière dont les systèmes de randomization and trial supply management (RTSM) peuvent être exploités pour surmonter ces défis.

---

*Les essais DtP sont gagnant-gagnant pour les patients et les sponsors.*

---

# Qu'est-ce que le DtP?

Dans les essais cliniques traditionnels, les patients se déplacent vers et depuis le site du chercheur (« site physique ») pour tous les tests et évaluations de l'essai clinique, qui sont généralement effectués par les chercheurs et leur personnel d'étude délégué.

Le DtP est toutefois considéré comme un type d'essai clinique décentralisé (DCT ou Decentralised Clinical Trial), car les essais sont menés en dehors du site du chercheur (par exemple, au domicile du patient, sur son lieu de travail, dans un lieu de voyage) et peuvent être réalisés en ayant recours à des prestataires de soins de santé mobiles/locaux, des dispositifs portables/

capteurs, la télémédecine, le consentement électronique, etc. Les DCT peuvent impliquer n'importe quelle phase, mais doivent impliquer au moins un chercheur avec un emplacement physique. Certains DCT sont entièrement réalisés à distance, tandis que d'autres sont hybrides (une partie seulement est réalisée à distance).

Il est important de préciser que les essais DtP ne sont pas synonymes d'essais virtuels ou sans site. Les essais virtuels n'ont pas de chercheur ni de site, et sont principalement des études de modélisation informatique.

# Trois types de modèles DtP

Il existe trois principaux types de modèles DtP : du dépôt au patient, du site au patient et hybride.

<b>Du dépôt au patient</b>	Le médicament expérimental est expédié directement du dépôt principal ou secondaire (par exemple, la pharmacie centrale) au domicile du patient. Des services infirmiers peuvent être ajoutés.
<b>Du site au patient</b>	Le médicament expérimental est expédié du dépôt au site, puis du site au domicile du patient.
<b>Hybride</b>	Un mélange de DtP/visites sur site traditionnelles. En d'autres termes, lorsque les patients ont une ou plusieurs visites sur le site et reçoivent également le médicament expérimental à domicile (du dépôt ou du site) lors d'autres visites.

La solution du site au patient ou du dépôt au patient peut être choisie en fonction des réglementations nationales et locales ou de considérations spécifiques au produit. La décision d'envoyer le médicament au domicile du patient ou de demander au patient de se rendre à la clinique peut être un choix du patient et/ou du chercheur en raison de la conception du protocole et de ses contraintes.

## Trois types de **modèles DtP**

*Le modèle hybride est le plus utilisé dans le secteur. Cependant, c'est aussi le plus complexe, car il doit prendre en charge deux processus en parallèle.*

Le premier processus consiste à expédier le médicament du site/dépôt au patient et à fournir une assistance à distance (appels/vidéos/suivi). Le deuxième processus consiste à gérer les stocks sur les sites, à traiter les patients à la clinique et à tenir à jour une liste des personnes qui font partie ou non de l'essai DtP. Les coûts d'expédition augmentent de manière exponentielle (par patient, par visite ou par site). Le coursier est en contact direct avec le patient. Un pharmacien est nécessaire au niveau du dépôt/de la pharmacie centrale et une procédure de mise en aveugle au niveau du dépôt peut être envisagée.

	Charge pour les sites	Réduction des déchets	Augmentation des coûts	Complexité du processus
Du site au patient	↑	<del>↓</del> ↑	↑	↓
Du dépôt au patient	↓	↓	↓	↑
Hybride	↑	↑	↑	↑

Malgré cette complexité, les avantages du DtP restent clairs. Les prochaines étapes à suivre avant de commencer ou de passer à un essai DtP sont de comprendre si cela est approprié pour votre étude en particulier, puis d'examiner attentivement les risques au niveau de la chaîne d'approvisionnement et de mettre en place un processus solide (aligné avec les principales parties prenantes) soutenu par un système robuste de Randomization and Trial Supply Management (RTSM).

# Considérations clés

## Le DtP est-il adapté à votre essai clinique?

Il est essentiel de déterminer si vous utiliserez une approche DtP avant de rédiger le protocole de l'étude. Il y a trop de complications, de réglementations et d'exigences pour passer à cette approche une fois l'étude lancée. La question demeure : quand une approche DtP est-elle la bonne décision pour votre étude?

Voici quelques exemples d'études qui pourraient convenir au DtP:

- **Phase II/ III ou post-commercialisation**  
Comme il y a moins de risques d'événements indésirables (EI), il est plus sûr de mener l'étude et de permettre au patient de recevoir le médicament à domicile.
- **La durée de l'étude est > 2 ans**  
Plus la durée de l'étude augmente, plus le taux d'abandon prévu et le nombre de défis liés à l'engagement du patient augmentent. Le DtP convient bien aux essais plus longs, car ils A) laissent le temps aux processus d'expédition de se stabiliser et B) montrent des améliorations significatives en matière d'abandon sur des périodes prolongées.
- **Profil de stabilité robuste de l'IMP**  
Pendant la phase II/III, le produit est plus stable et la durée de conservation est plus longue. Cela devrait atténuer certains des problèmes de stabilité et de logistique liés à une approche DtP.
- **La fenêtre de visite du patient est > 3 mois**  
Il s'agit uniquement d'une recommandation pour simplifier le processus. Comme il existe un risque de dérogation au protocole, la distribution dépend des envois au domicile du patient. Si la fenêtre de visite est étroite, un retard dans l'expédition ou l'arrivée de kits endommagés et d'autres cas de ce genre peuvent compromettre l'étude et y introduire de nouveaux risques.
- **Aucune formation n'est nécessaire pour administrer le médicament expérimental (assemblage/formateurs/dispositifs sophistiqués)**  
Le principe « restez simple » est important. Ajouter plus de complexité peut entraîner une mauvaise utilisation du produit, car le patient n'est pas présent sur le site et ne peut pas poser toutes les questions ou recevoir une formation supplémentaire.
- **La population de patients est éloignée des sites cliniques**  
Cela peut accentuer une forte motivation à choisir le DtP et à permettre aux patients de participer à distance.

# Risques liés à la chaîne d'approvisionnement avec un **essai DtP**

Après avoir déterminé que le DtP est adapté à votre essai, des décisions clés doivent être prises concernant la chaîne d'approvisionnement, afin de garantir l'acheminement du médicament au patient au moment précis où il doit être administré, que ce soit sur le site, au domicile du patient, à la pharmacie, etc. Les principaux domaines à prendre en compte sont: la coordination des expéditions et la logistique, la responsabilité/traçabilité totale du médicament et la manière dont la technologie (en particulier le système RTSM) jouera finalement un rôle important dans l'exécution de l'étude.

## **Coordination des expéditions et logistique**

L'un des principaux risques liés à la chaîne d'approvisionnement d'un essai DtP est la coordination des expéditions et la logistique. Dans les essais traditionnels, le coursier pouvait facilement programmer la livraison du médicament pendant les heures d'ouverture du site clinique. Avec le DtP, le coursier est en contact avec le patient, ce qui pose des problèmes de

livraison. La fenêtre d'arrivée n'est que de 2 à 3 heures par rapport aux heures d'ouverture du site. Lorsque des services infirmiers sont nécessaires, il peut être encore plus difficile de coordonner leur arrivée à la même heure. Pour compliquer encore plus les choses, cela peut donner lieu à des préoccupations sur les données relatives à la confidentialité des patients (par exemple, si le patient demande qu'un envoi soit effectué à une autre adresse).

Une autre complexité possible se présente lorsque le pharmacien doit être impliqué pour prescrire des médicaments qui sont livrés directement au patient depuis le dépôt.

Qui doit s'assurer que la coordination entre le coursier et le patient (et potentiellement le pharmacien, les services infirmiers) est fixée et respectée pour chaque livraison de médicaments? Quel rôle joue le promoteur? Le coursier, le dépôt et le site? Il s'agit d'un risque très particulier et ce processus doit être déterminé et convenu avant le démarrage de l'étude afin que le patient reçoive son médicament.

# Risques liés à la chaîne d'approvisionnement avec un **essai DtP**

## **Responsabilité/traçabilité totale du médicament**

Un autre risque lié à la chaîne d'approvisionnement des essais DtP est la possibilité de savoir exactement où se trouve le médicament expérimental pendant toute la durée de l'étude. Si le processus est suivi manuellement, les promoteurs s'en remettent au CMO pour obtenir ces informations. Les CMO s'appuient généralement sur Excel, où l'élément d'erreur humaine est introduit. Une traçabilité précise est essentielle dans le cas de la gestion des écarts de température, des annulations d'envois et des responsabilités/retours. Si le processus implique à la fois le promoteur et le CRO (par exemple, l'approbation des écarts de température), cela peut être difficile à communiquer et à résoudre rapidement.

En outre, les plans d'urgence en cas de rappel sont beaucoup plus difficiles à mettre en oeuvre lorsque vous n'avez pas de visibilité totale de la chaîne d'approvisionnement.

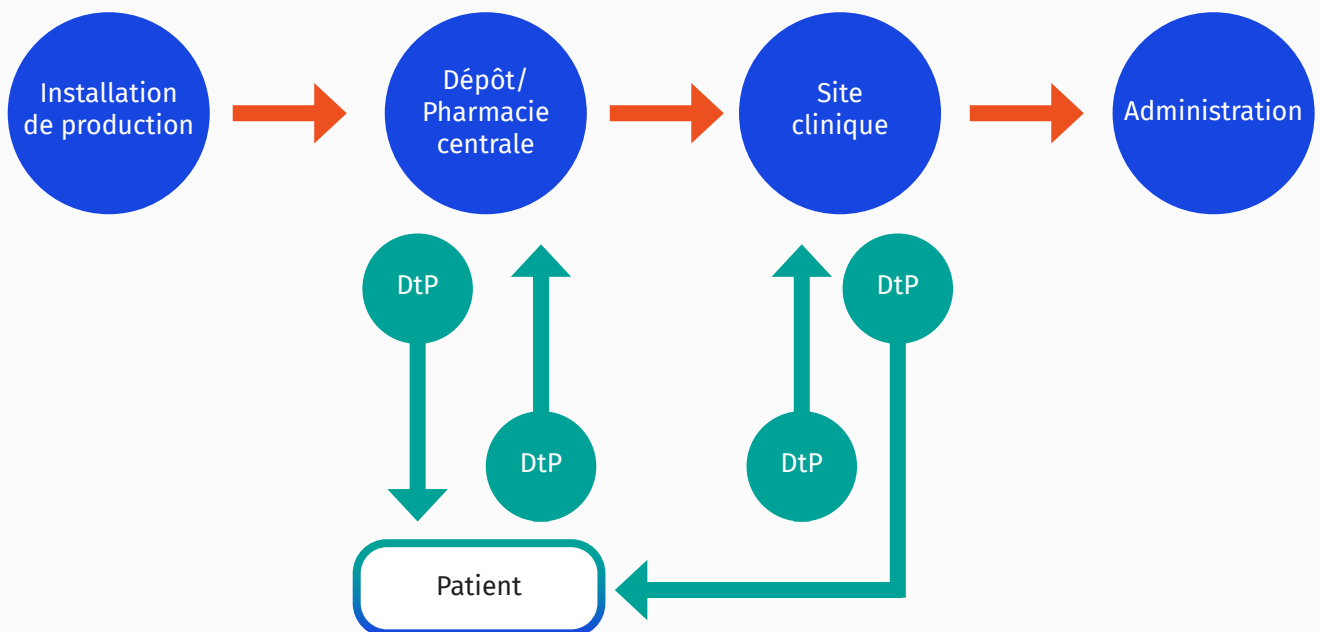


# Role of Randomisation and Trial Rôle de la technologie Randomisation and Trial Supply Management (RTSM) dans les essais DtP

Les systèmes RTSM (Randomisation and Trial Supply Management) jouent un rôle crucial pour garantir que le bon médicament est administré au bon patient au bon moment. L'utilisation d'un RTSM peut permettre des essais DtP, en atténuant efficacement les risques de la chaîne d'approvisionnement mentionnés ci-dessus et en garantissant l'intégrité d'un essai DtP.

L'utilisation d'un RTSM réduit considérablement le risque lié à la coordination des expéditions. Les envois peuvent être générés automatiquement ou manuellement et l'algorithme de prévision peut gérer différentes méthodes d'expédition. L'inventaire peut être géré à tous les niveaux.

## Processus dans RTSM:



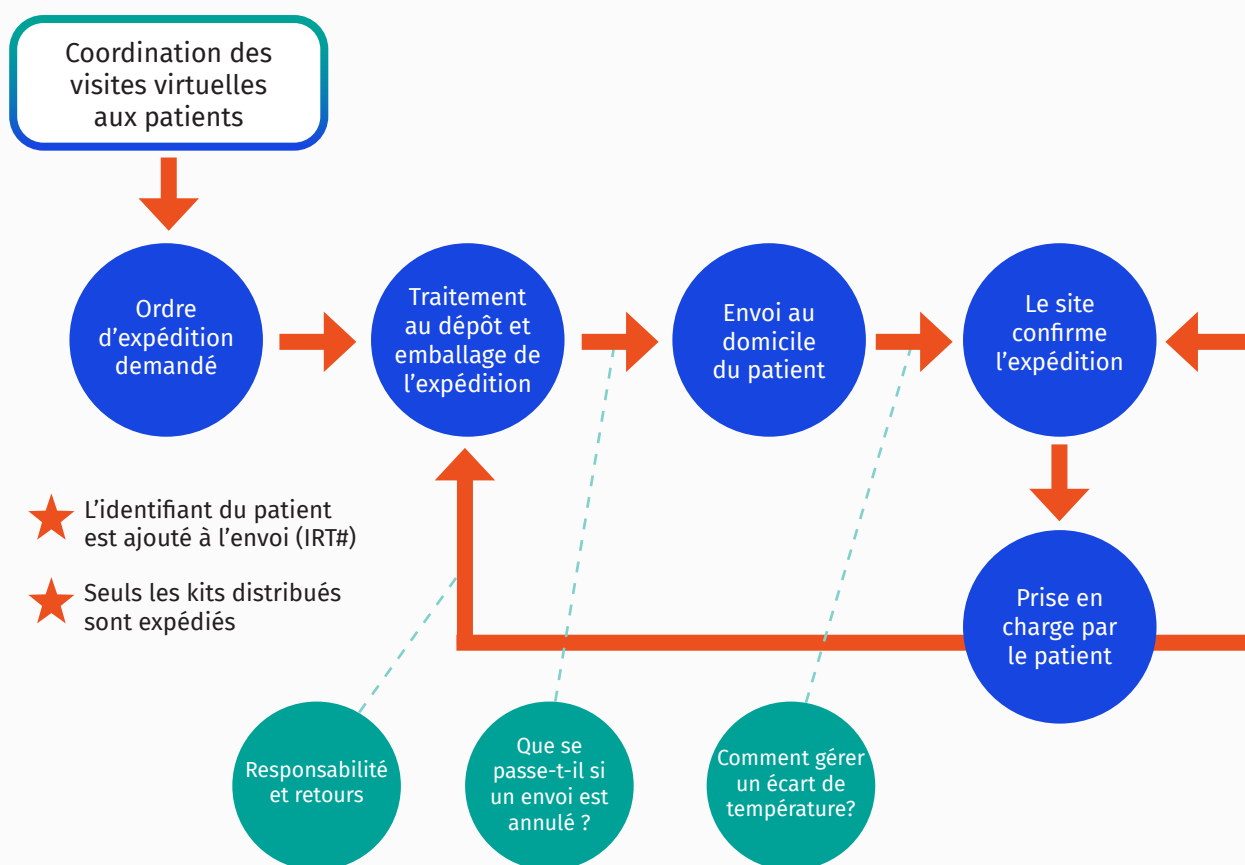
## Exemple:

Lors d'une demande d'expédition, le dépôt, le coursier et le site sont informés. Après la livraison au domicile du patient, le site reçoit une notification et, en parallèle, l'enregistreur de données a été envoyé au dépôt pour être téléchargé sur le RTSM. Après avoir examiné les données, les sites reçoivent une notification indiquant que l'envoi a été reçu au domicile du patient et peuvent indiquer au patient comment prendre le médicament ainsi que les prochaines étapes à distance.

# Le RTSM permet une traçabilité totale des médicaments, même au domicile du patient

Permettre à la plupart des transactions d'être intégrées à un système RTSM aide à gérer le statut des kits, à contrôler l'approvisionnement et à maintenir l'étude à jour. Le RTSM peut suivre les données relatives aux écarts de température, aux envois reçus, etc. Les promoteurs auront la responsabilité totale de savoir quelle quantité a été distribuée, quelle quantité a été prise, etc.

## Distribution virtuelle:



Le RTSM atténue les difficultés d'approvisionnement, notamment:

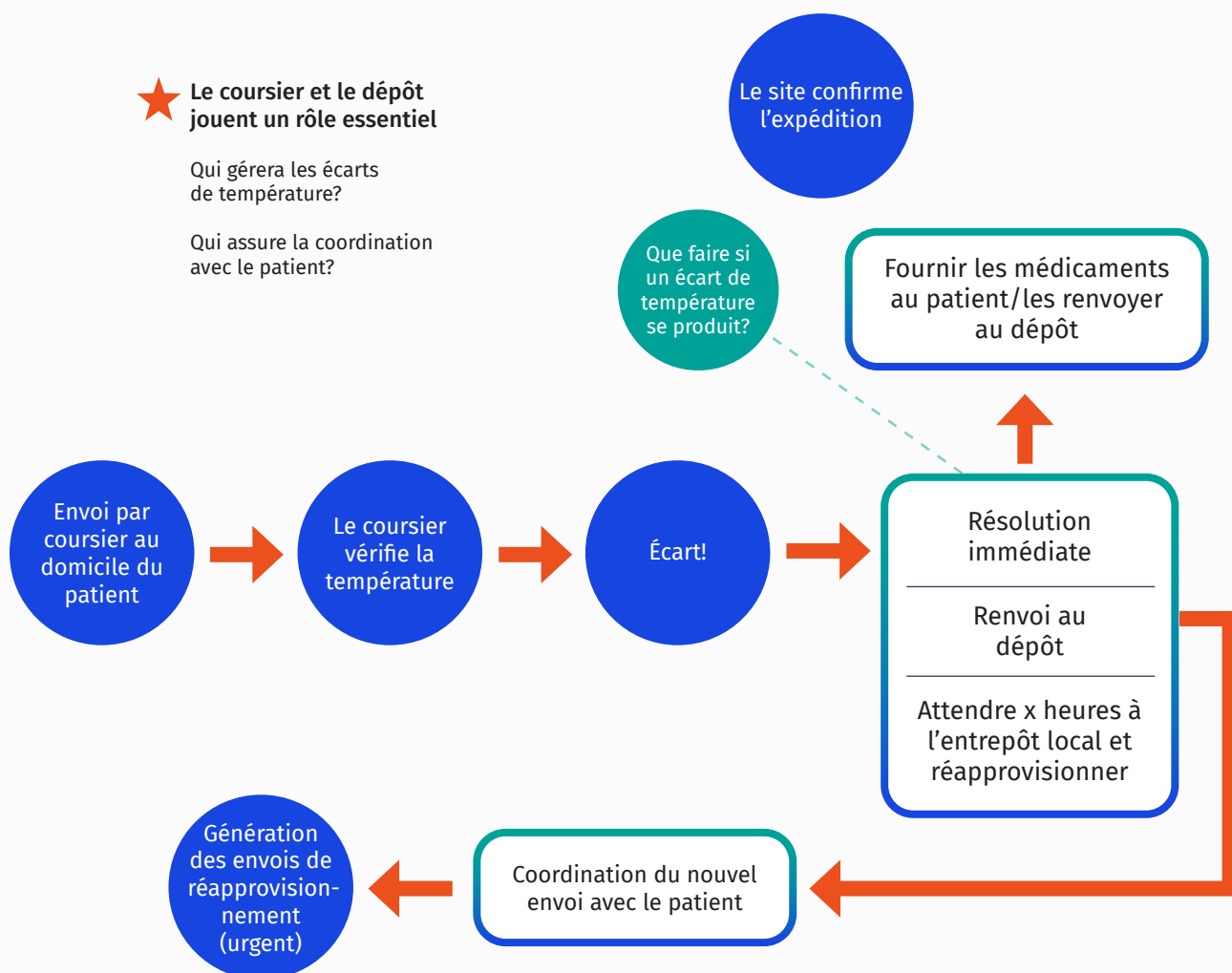
- Écarts de température
- Annulations d'envois
- Responsabilité, retours et destruction

# Le RTSM permet une traçabilité totale des médicaments, **même au domicile du patient**

## Écarts de température

Les écarts de température peuvent être suivis et gérés grâce au RTSM. La première étape consiste à déterminer le processus permettant de gérer les écarts de température pour l'étude. Par exemple, le RTSM peut faciliter une décision immédiate, comme la mise en quarantaine d'une expédition. Le produit de remplacement doit-il être expédié immédiatement (réapprovisionnement automatique) ou attendre une décision? Les envois urgents peuvent être signalés dans le RTSM pour s'assurer que nous sommes toujours dans les temps pour la fenêtre de visite. Vous trouverez ci-dessous une suggestion du déroulement des opérations, avec des considérations sur les écarts de température.

### Considérations relatives aux écarts de température:



# Le RTSM permet une traçabilité totale des médicaments, **même au domicile du patient**

## Annulations d'envois

Outre les écarts de température, les expéditions peuvent échouer pour d'autres raisons : les annulations d'envois. Le patient peut oublier et ne pas être à son domicile, il peut y avoir une erreur d'adresse ou le coursier peut arriver trop tard dans la journée ou trop tôt.

Un nouvel envoi peut-il être généré et arriver à temps sans violation du protocole en raison de la fenêtre de visite? Comment le signaler et le traiter pour qu'il ne soit pas oublié? Quelle autre solution créative peut-on trouver? Ces décisions peuvent être gérées dans le RTSM comme de simples configurations.

## Responsabilité, retours et destruction

L'obligation du suivi des médicaments peut également être gérée dans le RTSM, car il permet de suivre le statut des kits tout au long de l'étude et de disposer d'une source unique pour effectuer la réconciliation à la fin de l'étude. Avec les essais DtP, les kits non utilisés doivent être retournés par le patient. Le patient peut renvoyer les médicaments non utilisés au site lors d'une visite ou le coursier peut récupérer les médicaments non utilisés lors de la visite DtP suivante.

S'il s'agit de la méthode du site au patient, le coursier vient le chercher chez le patient de la même manière et, au lieu de l'expédier au dépôt, il le réexpédie au site, ce qui peut introduire des inefficacités. Ainsi, dans le cadre de la méthode du site au patient, le processus de responsabilité sur le site peut rester presque le même. Mais pour la méthode du dépôt au patient, qui est responsable? Quelques kits non utilisés et des kits périmés sont à l'inventaire du site. Cependant, la plupart des kits distribués sont retournés depuis le domicile des patients. Faut-il les renvoyer au dépôt? Sur le site? Qui est responsable à présent?

Comme ce processus est plus complexe que les études traditionnelles, les promoteurs doivent définir clairement le processus de responsabilité et s'appuyer sur le RTSM pour suivre le flux des médicaments. Exécuter la responsabilité en dehors du RTSM peut être risqué en raison de sa complexité.

Au-delà des risques liés à la chaîne d'approvisionnement, le RTSM peut contribuer à atténuer d'autres risques liés aux essais DtP, notamment la gestion des données relatives à la confidentialité des patients et l'adaptation aux nouvelles réglementations au fur et à mesure qu'elles sont disponibles.

# Le RTSM permet une traçabilité totale des médicaments, **même au domicile du patient**

## Confidentialité des patients

La gestion des données relatives à la confidentialité des patients tout au long de la chaîne d'approvisionnement sans compromettre les données personnelles des patients constitue un risque des essais DtP. Comme les médicaments sont expédiés directement au domicile du patient, les noms et les adresses d'expédition des patients doivent être consignés. Une question demeure: le RTSM doit-il héberger les noms et adresses des patients ou ces données doivent-elles rester entre les mains du CMO/coursier pour coordonner le processus?

## Absence de réglementation

Un autre risque à prendre en compte est l'absence de réglementation fixe pour guider les essais DtP/décentralisés. Les promoteurs doivent suivre les meilleures pratiques telles qu'elles existent aujourd'hui, et le processus sera approuvé par la soumission du protocole avant l'approbation par pays. Selon la réglementation, il peut y avoir des refus de livraison de médicaments dans certains pays. Un RTSM robuste et moderne peut configurer des règles spécifiques à un pays ou à une région afin de s'adapter à toute nouvelle exigence réglementaire.

“ —

**Les essais DtP amènent la livraison de médicaments directement au domicile des patients**, mais de nouvelles préoccupations réglementaires les accompagnent. Actuellement, il existe certaines réglementations de base centrées sur la supervision de la livraison et de la réception appropriées des médicaments. Mais, à mesure que le suivi des médicaments en **temps réel et de bout en bout se rapproche de la norme**, de nouvelles réglementations seront nécessaires, en particulier en ce qui concerne la confidentialité et la sécurité des patients.

— ”



— **Libbi Rickenbacher**  
Director of Strategy at 4G Clinical

# Conclusion

Les essais DtP permettent d'inciter les patients à participer aux essais cliniques, de les retenir et de raccourcir les délais de recrutement. Les patients sont très impliqués et défendent leurs propres soins, notamment en allégeant la contrainte de devoir se rendre sur les sites d'essai. Toutefois, ces études ne sont pas sans risque.

Il est important de comprendre comment concevoir et exécuter ces études pour protéger la confidentialité des patients et l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement. Pour atténuer ces risques, les promoteurs doivent envisager de tirer parti des systèmes de randomization and trial supply management (RTSM), car ils offrent une méthode cohérente, fiable et transparente pour gérer les exigences uniques de la chaîne d'approvisionnement DtP. Comme le secteur ne fait que commencer à adopter ces études, les RTSM modernes doivent être suffisamment flexibles pour s'adapter à cette nouvelle conception d'essai en pleine évolution.

---

*Comme l'industrie ne fait que commencer à adopter ces études, la **flexibilité des RTSM modernes** est nécessaire pour **s'adapter à cette nouvelle conception d'essai en évolution.***

---

# Rencontrez **Neta Bendelac**



## À propos de l'auteur

Directrice principale de la stratégie chez 4G Clinical, Neta Bendelac bénéficie de plus de 10 ans d'expérience dans la gestion de la chaîne d'approvisionnement clinique. Elle a dirigé le service de la chaîne d'approvisionnement clinique chez Teva Pharmaceuticals, où elle a établi des approches nouvelles et innovantes de la gestion des IMP dans les essais cliniques, en les concevant dans une perspective unique et très appréciée des patients. Avant de rejoindre Teva, Neta a travaillé comme consultante internationale en chaîne d'approvisionnement, fournissant des simulations et des outils d'optimisation à des clients du monde entier.

Neta est titulaire d'un BS en génie industriel et d'une maîtrise en administration des affaires (MBA) de la Tel Aviv University, en Israël. Neta se concentre toujours sur l'exécution et sait trouver de la joie dans les solutions créatives pour aider les patients du monde entier.

*Curieux d'en savoir plus?*  
**Découvrez notre bibliothèque de ressources**

*Vous avez des questions?*  
**Contactez-nous dès aujourd'hui, nous nous ferons un plaisir d'y répondre.**

# À propos de **4G Clinical**

*Nous réduisons le temps nécessaire à la commercialisation des médicaments vitaux en fournissant des capacités RTSM validées et facilement extensibles aux entreprises pharmaceutiques et aux CRO plus rapidement que quiconque dans le monde.*

Un seul objectif motive la société 4G Clinical : fournir plus rapidement des médicaments essentiels à ceux qui en ont besoin. Chez 4G Clinical, nous croyons fermement que le moyen d'accélérer la recherche clinique consiste à métamorphoser la réalisation des essais. C'est pourquoi nous avons révolutionné de fond en comble la gestion de la randomisation et de l'approvisionnement pour les essais cliniques (Randomization and Trial Supply Management, RTSM) ainsi que les capacités et les services de prévision de l'approvisionnement.

4G Clinical s'engage à aider les promoteurs et les organisations du secteur de la recherche clinique à suivre les avancées scientifiques, où qu'elles mènent, aussi rapidement et aussi sûrement que possible. Nous ne découvrirons pas le prochain composé novateur dans nos laboratoires, mais nous apportons notre contribution en tirant parti de notre vaste expérience et de nos innovations technologiques afin d'accélérer et de faciliter les essais cliniques.

## Prancer RTSM®

*Notre RTSM, 100 % configurable et flexible, est conçu pour les essais cliniques d'aujourd'hui et de demain.*

**La plateforme RTSM de 4G, Prancer RTSM®**, utilise le traitement du langage naturel ainsi que des fonctionnalités intégrées de prévision et de gestion des fournitures cliniques pour réduire les délais de développement, augmenter l'efficacité opérationnelle et offrir une qualité exceptionnelle.





Fournir plus *rapidement* des médicaments essentiels à ceux qui en ont besoin.

[4gclinical.eu](https://4gclinical.eu)