

Recherche Clinique: rôle infirmier et enjeux pour le patient

E. Lavallière, J. Wasem, N. Grandjean, E. Lafferma

4^{ème} Journée de formation continue des
infirmier(ère)s du réseau romand d'oncologie
10 mai 2019



Plan de la présentation

- Historique et contexte
- L'unité de recherche clinique
- Phases et types d'études
- Compétences de l'infirmier(e) de recherche
- Rôles infirmiers
- Consentement éclairé
- Engagement du patient dans une étude, qu'est-ce que cela signifie pour lui
- Exemples de nouvelles thérapies
- Cas concret: parcours d'une patiente
- Conclusion



Historique et contexte

- 2010 création de l'unité de recherche (DFDL)
- Partenariat public privé pour 5 ans
- Etudes cliniques de phase I, II et III
- 125 protocoles soumis (Swissmédic)
- 600 patients inclus
- 40 études ouvertes au recrutement
- 50 études en cours (traitement et follow-up)
- Traitement anticancéreux à visée curative (20%) et non curative (80%)



 fondation
Dr Henri **Dubois-Ferrière**
Dinu Lipatti

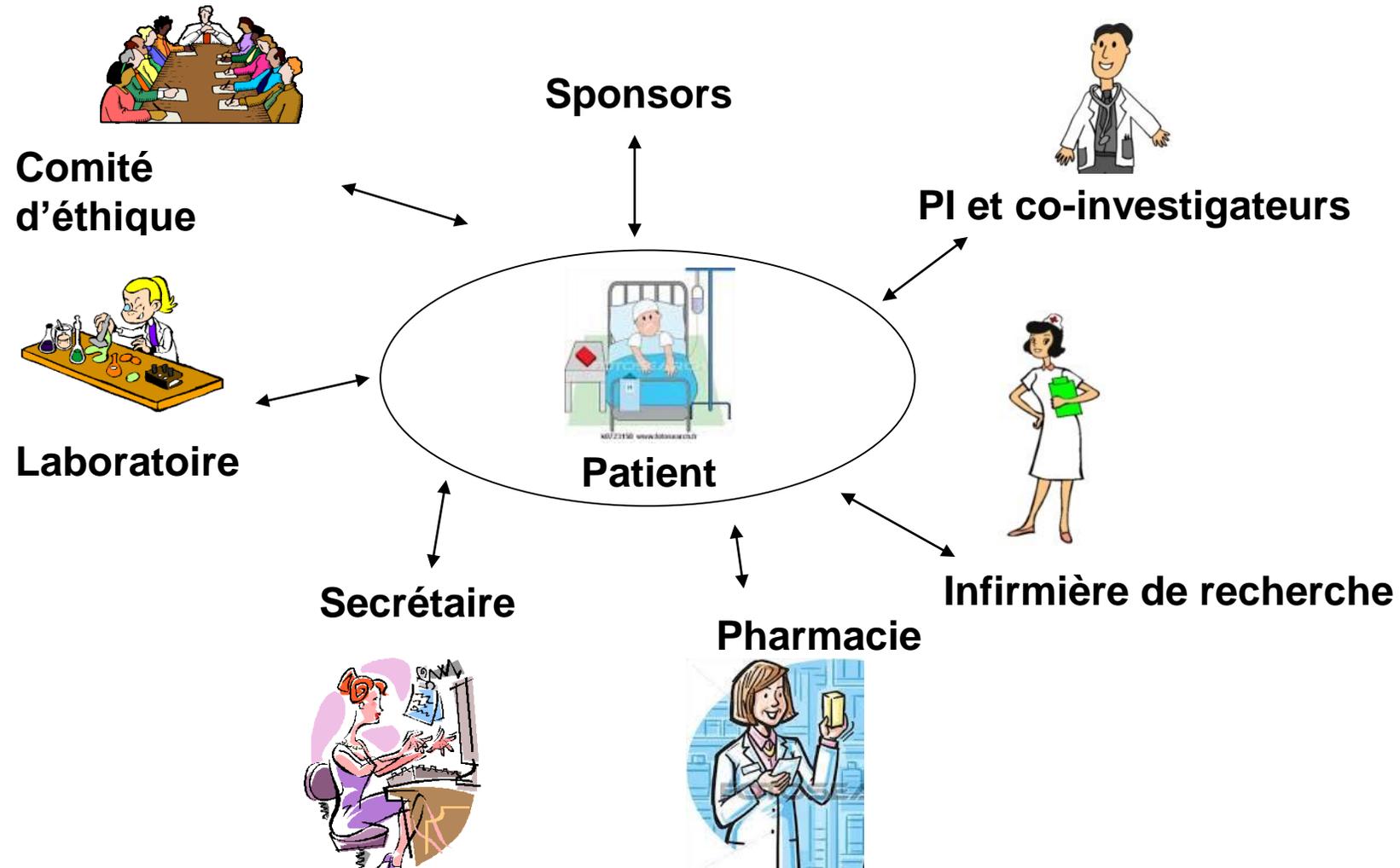


L'unité de recherche clinique

- 3 lits et 3 fauteuils
- 1 responsable d'unité
- 4 infirmiers
- 8 coordinatrices d'études
- 1 secrétaire
- 1 médecin responsable
- 1 médecin interne



ACTEURS DE LA RECHERCHE



Phases d'études CLINIQUES

Phase 1: (30 patients)

But: tester la sécurité du médicament, première investigation chez l'homme, définir une dose. Rechercher les effets secondaires, observer l'absorption et la distribution métabolique du traitement, définir la voie d'administration

Phase 2: (30-200 patients)

But: tester l'efficacité, la tolérance et la sécurité du médicament à une dose prédéfinie. Observer la sécurité du principe actif et toutes les activités métaboliques chez le patient



Phases d'études CLINIQUES

Phase 3: (200 >1000 patients)

But: comparer le nouveau traitement à un traitement de référence.

Recherche d'avantages au nouveau traitement (meilleure réponse) amélioration de la qualité de vie et diminution des effets secondaires

Phase 4:

Après la mise sur le marché, surveillances d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses rares (pharmacovigilance)



Compétences de l'Infirmière de recherche

- **Formation spécialisée** ou expérience et expertise en oncologie et soins palliatifs
- **Formation BPEC** (Bonnes pratiques des essais cliniques) ou **GCP** (good clinical practice)

Les formations du **Séminaire (BPEC)** sur 3 jours ou le **E-learning** (sur 1 jour) doivent être renouvelées tous les 2 ans. Une des exigences de certains protocoles d'étude. Elle permet de connaître le langage spécifique, les lois, les acteurs et les rôles de chacun.



La formation sur 3 jours (BPEC)

- Initier aux règles de la recherche clinique sur l'être humain
- Analyse critique des essais sur les médicaments
- Application des règles et des guidelines internationaux

ICH (international council for harmonization)
Swissmedic
EMA
FDA



- **Rigueur et fiabilité**
- **Maîtrise des outils informatiques et de l'anglais**
- **Capacité critique**

Accompagner le patient en restant humble face à l'étude proposée et aux résultats escomptés

- **Adaptabilité**

Exigences des protocoles, pk (pharmacocinétique) sur 12 heures, exigence des études (noter TA, Température aux 5 minutes, ECG spécifiques,..). Flexibilité horaire selon les protocoles

- **Compétences relationnelles**



Rôles infirmiers

- **Garantir une information exhaustive et de qualité pour les patients**

Ecoute, reformulation, soutien, accompagnement dans le processus de consentement
Explications du traitement, des modalités, des effets secondaires
Clarification de l'importance de l'adhésion pour la validité de l'étude

- **Informier et former les équipes soignantes et interprofessionnelles**

Traitement, procédures, précautions, risques, respect scrupuleux des consignes



- **Contribuer à la sécurité des patients et à la qualité des essais**

- Respect des bonnes pratiques cliniques
- Surveillance rapprochée des patients
- Travail en amont de l'ouverture de l'étude

- **Opérationnaliser les protocoles d'études**

- Recherche sur les nouvelles molécules
- Organisation des traitements
- Respect des BPEC



Le consentement éclairé

- Eclairé = connaître l'objectif de la recherche, les bénéfices escomptés, la méthodologie et la durée, les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche.
- Information sur le droit de refuser ou de se retirer à tout moment
- Toutes ces informations sont données par oral et écrit au patient (ICF)
- Délai de réflexion de 48h avant signatures (patient et investigateur)
- Il doit être libre, aucune pression et peut être retiré sans aucune conséquence pour le patient.
- L'infirmière doit rester neutre tout au long du processus.
- Processus revu de manière permanente.
- Si amendement, refaire signer le protocole.

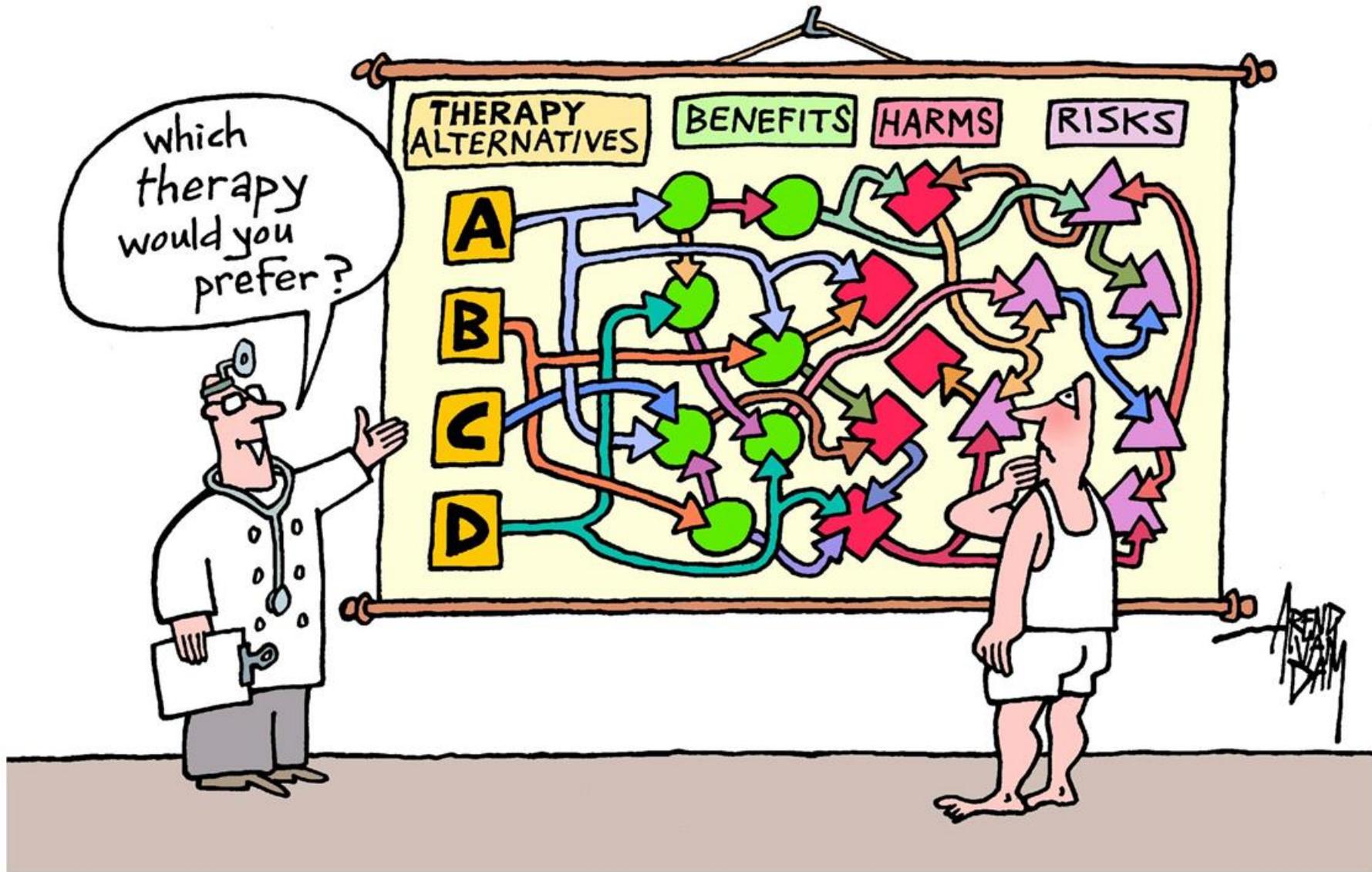


Engagement du patient dans une étude ?

Cela signifie quoi pour lui ?

- Engagement (**consentement éclairé**)
- Droits
- Enjeux de l'adhésion thérapeutique
- Disponibilité et contraintes
- Questionnaires de QoL
- Critères d'inclusion vs d'exclusion
- Suite de traitement et retour au milieu de soins habituel





informed consent



Exemples d'études cliniques

- **T-VEC**

Etude phase 2 randomisée. Virus de l'herpès inactivé seul ou avec pembrolizumab. Indications: Tumeurs du foie inopérables

- **IMA 950**

Etude phase 1-2. Vaccin peptidique IMA 950 avec Poly-ICLC en combinaison avec le témozolomide. En combinaison en phase 2 avec ou sans pembrolizumab. Indications: Glioblastome.

- **SAKK 06-14**

Etude phase 2. Instillation intra vésicale de VPM1002BC (bacille de koch inactivé). Indications: tumeurs vésicales.

- **MAXIVAX (SAKK 11-16)**

Etude phase 1. Propres cellules tumorales inactivées et réinjectées avec 2 capsules produisant un immunomodulateur puissant. Indications: Tumeurs solides.



Cas concret: étude MAXIVAX

parcours du patient

- **Patiente de 52 ans. Tumeur ORL réfractaire aux traitements. Vient d'un autre canton pour profiter d'une étude de phase 1 d'immunothérapie cellulaire uniquement ouverte à Genève.**
- Première consultation médicale
- Délai de réflexion
- Signature du consentement éclairé
- Screening (randomisation pour d'autres études)
- Début de la thérapie
- Suivi clinique, biologique et radiologique
- Follow up ou sortie d'étude



APPENDIX G – SCHEDULE OF SHORT-TERM STUDY ASSESSMENTS

	Screening			Treatment period									Short Term	
	<28 days	D-15	D-5	W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	W8	W9	W10 W12 W14	W18
	<28 days	D-15	D-5	D1	D8	D15	D22	D29	D36	D43	D50	D57	D64/D78/D92	D148
		±7	±1		±3	±3	±3	±3	±3	±7	±3	±7	±7	±7
Procedure														
Inform consent	X		X											
Inclusion/Exclusion criteria	X													
Cells harvesting		X												
Administration of study medication				X	X	X	X		X		X			
Removal of study medication					X	X	X	X		X		X		
Inspection site					X	X	X	X	X	X	X	X	only W10	
Demographic data	X													
Medical history	X													
Disease history	X													
Prior anti-cancer therapy	X													
Baseline serology	X													
Physical examination	X			X					X				X	X
Vital signs	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ECOG Performance Status	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Height	X													
Weight	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ECG	X													
Brain imaging CT or MRI	X													
Assessment of tumor size	X								X				only W12	X
Tumor pain	X								X				X	X
Hematology	X			X ^A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Serum chemistry	X			X ^A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Tumor marker dosage (if applicable)	X			X ^A	X				X				Only W10/W14	X
Dipstick urinalysis	X			X ^A				X	X				X	X
Histologic status (previous report is acceptable for the screening)	X													
DTH with foreign antigens	X													
Delayed type hypersensitivity reactions			X						X				only W14	
DTH reading of test result			D-3						D38				D94	
Imaging and metabolic monitoring (if applicable)	X												only W12	X
Immune monitoring (including but not limited to induction of an antigen specific CD8 response)				X ^A				X					Only W14	
Pregnancy test	X			X ^A										
Adverse events (CTCv4.0)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Concomitant medications and procedures	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Third capsule implantation					X	X			X					
Third capsule removal					Day 9	Day 18			Day 41					
Punch biopsy at third capsule site					Day 9	Day 18			Day 41					

A= only if not done within 14 days of Day 1.



phase	CATEGORIE	PROTOCOLE MVX-ONCO-1	11.178.1
I V 9.0	Toutes tumeurs solides	Injection de cellules tumorales inactivées SC et Implantation de 2/3 capsules SC produisant l'immunomodulateur	

Phase Thérapeutique

Etiquette impact	Médecin prescripteur : Tel : Lieu : Vaccination N° : Jour de traitement : Heure : Poids : Taille : Surface corporelle : Commande Centre de thérapie cellulaire : <input type="checkbox"/>
------------------	---

1. Implantation des capsules et injection des cellules selon le schéma de jours suivant :

V1	V2	V3	V4	V5	V6
J 1	J8	J15	J 22	J 36	J 50
W1	W2	W3	W4	W6	W8
↑	↑	↑	↑	↑	↑

Vaccination	1	2	3	4	5	6
Jour	1	8	15	22	36	50
Week	1	2	3	4	6	8
Date						

Cellules tumorales inactivées 4x10⁶ s/c selon schéma

Soit 4x10⁶ en s/c

2 capsules contenant l'immunomodulateur s/c selon schéma

Soit 2 capsules en s/c.

1 capsule contenant l'immunomodulateur s/c selon schéma

Soit 1 capsules en s/c à distance des 2 autres capsules implantées

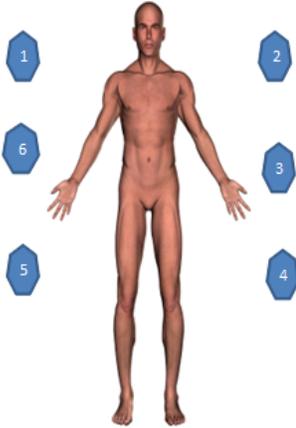
X	X	X	X	X	X	X
X	X	X	X	X	X	X
	X	X		X		



J1 J8 J15
 J22 J36 J50

DATE : NOM : FEUILLE INFIRMIERE D'ADMINISTRATION DU TRAITEMENT

MVX-ONCO-1. Version 9.0
Phase thérapeutique

T	CHIMIO	HEURE D'ADM.	SIGN. INF	AUTRES TRAITEMENTS	CONSTANTES			HEURE	BILAN				BHU														
					Pouls	TA	EVA		SATU	temp	Per os	iv															
F-1	Implantation des 2 capsules contenant l'immunomodulateur à 1cm de distance l'une de l'autre, en sc . Etiquette capsules Cellules tumorales inactivées 4x10⁶ injectées entre les 2 capsules, en sc . Etiquette cellules Surveillance du site <table border="1"> <thead> <tr> <th>Normal</th> <th>Anormal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>	Normal	Anormal	<input type="checkbox"/>			Entourer le site d'injection  Fait par : Date:																				
Normal		Anormal																									
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																									
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																									
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																									
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																									
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																									
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
F0																											
F+15'																											
F+30'																											
F+45'																											
F+60'																											
F+120'																											
F+150'																											

Pose du patch d'emla sur la zone d'implantation et sur la zone de peau saine.

Punch biopsie de tissu sain : ok
 Saignement : oui non
 Signature médicale :

Surveillance locale et des constantes toutes les 15mn durant l'heure de post-implantation et injection. Garder le patient 2h30 au J1, en surveillance post-ttt.

En cas de divergence, c'est le protocole médical qui fait foi



protocole phase thérapeutique. Version 9.0 11-17&1 Inf. MVX créé par N. Grandjean le 03.05.2018 et validé par le Dr - -20

Fait par :
 Date:



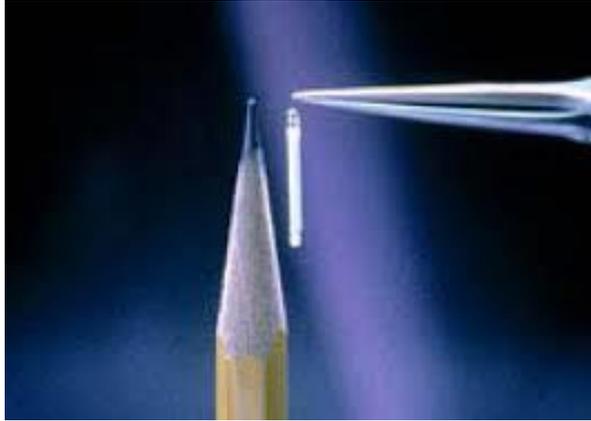
ETUDE MaxiVAX, MVX ONCO – 1 pour tumeur solide,

PI : Dr Migliorini,
Coordinatrice : Virginie Ancrenaz

Liste de Matériel nécessaire pour la réalisation de la vaccination et l'ablation des capsules :

- Hopirub
- Protection bleue
- Anesthésiant : 1 tube d'Emla[®] à donner au patient pour la fois suivante.
- 2 pansements Tegaderm[®] 10x12 cm (1 pour le patient et 1 post vaccination)
- 1 opsite post retrait des capsules précédentes
- 1 paquet pansement suture (verser 1 ampoule de NaCl 0,9% 20cc dans chaque cupule avant d'y déposer les capsules)
- Masque et blouse verte
- Désinfectant : Chlorexidine alcoolique 2% coloré et incolore
- 2 cathéters veineux : Vasofix 14G orange
- 2 sondes boutonnées ou mandrins stérilisés (amenées par le LTC avec les capsules)
- 1 Fil à suture non résorbable type prolène 4-0 45cm
- 1 Scalpel N°15 (pour l'ablation des capsules, seulement si nécessaire)
- 1 emballage Steri-Strip
- Une pince anatomique stérile, déjà dans le kit du « pansement suture » (pour récupérer les capsules dans le tube Falcon et les déposer dans la cupule avec le NaCl 0,9%)
- 1 paire de gants stériles
- 1 grand champ stérile N°1 ???
- 2 ampoules NaCl 0,9% 20 ml
- 1 emballage hémoculture (pour la désinfection)
- Tampons stériles en réserve
- 1 mètre ruban
- Appareil photo à disposition







Conclusion

Le patient et les recherches cliniques c'est :

- Un partenariat rapproché
- Un engagement qui converge vers une réalisation commune
- Un mode de disponibilité partagé entre les acteurs
- Un besoin mutuel à coordonner et humaniser
- Un partage et un maintien de l'espoir



Paroles de patients

- « Il faut que je me batte »
- « En faisant connaissance avec les lieux et les infirmières, ça m'a aidé à décider de m'engager dans ce protocole »
- « Je souhaite participer à une étude pour faire avancer la science pour les autres patients »
- « J'ai le sentiment que ma mort servira au moins à quelque chose »
- « J'ai la chance que l'on me propose et que je puisse être accepté dans un programme d'étude »
- « On a l'impression de faire partie de l'équipe »



Pour en savoir plus...

<https://www.hug-ge.ch/oncologie/etudes-cliniques>

<http://www.maxivax.ch>

<https://www.24heures.ch/sante/sante/Des-chercheurs-de-Geneve-couronnes-pour-leur-vaccin/story/28483389>

<http://www.maxivax.ch/uploads/docs/Poster-1058-ESMO2016.pdf>

<https://www.unige.ch/medecine/demed/fr/groupe-de-recherche/42dietrich/>

<https://www.etudes-cliniques-oncologie.ch/etudes/ima950-106>



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

