

# **LA FRAUDE DANS LES ESSAIS CLINIQUES**

*Document synthétique réalisé par le Comité de Pilotage de l'ANAT / 2022*

# **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 », etc.

# 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 non 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 ?

Exemple : une 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 patients sur 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 :

*Informier 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.