

A thick, dark blue curved line arches across the top of the slide, framing the main title.

# 5<sup>ème</sup> Journée de la Recherche Clinique (RC)

## Atelier n°1 Optimisation & Simplification de la RC

# La 5<sup>ème</sup> JRC- Ateliers et thèmes

1. **Optimisation & simplification de la Recherche Clinique**
2. Patients au cœur de la Recherche Clinique : typologie des associations de patients pouvant être intégrées en RC et modalités opératoires
3. Actualités Dispositif Médical & Recherche Clinique
4. Logistique des essais cliniques
5. Open Data / Big data en Recherche Clinique, accès aux données et transparence : comment et pour qui ?
6. Biocapteurs et Recherche Clinique : Intégration des biocapteurs dans le recueil des données d'une étude clinique
7. Evaluation des programmes e-santé : les nouveaux métiers de la recherche clinique

# Agenda

- Objectif de l'atelier n°1
- Contexte et état de lieux
  - Point de vue du LEEM sur l'optimisation de la RC (LEEM)
  - Loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 (DGOS)
  - Calendrier des textes français: ordonnance en recherche biomédicale et ses textes d'application (DGS)
  - La Phase Pilote côté CPP (CNCPP)
- Echanges entre les participants: points bloquants; propositions d'amélioration; autres mesures

# Atelier n° 1- Les intervenants



- Catherine CHOMA - DGS
- Hélène COULONJOU - DGOS
- Elisabeth FRIJA – CNCPP
- Jean Zetlaoui – LEEM
- Denis COMET, Mirella LAGUERRE CHARPENTIER, Sophie DUFOURMANTELLE – AFCROs

# Optimisation de la RC - Objectif



- Echanger sur les actions et mesures en place pour dynamiser la RC en France: état des lieux
- Identifier les points de blocage éventuel et proposer des améliorations pour une mise en place effective



LES ENTREPRISES DE LA  
RECHERCHE CLINIQUE



# Le point de vue du LEEM

Jean Zetlaoui





**AFCRO : 5<sup>ème</sup> Journée de la Recherche Clinique**

**Atelier N°1**

**Optimisation & Simplification de la Recherche Clinique**

## Contexte actuel dans lequel évoluent les industriels

- Contexte de compétition mondiale pour les études cliniques : USA, Europe et en particulier Europe de l'Est
- Obligation de démontrer notre capacité à réaliser les études cliniques proposées par les maisons-mères dans les délais, le budget et le niveau de qualité attendus
- Obligation de prouver notre performance sur le moyen/long terme pour obtenir de nouvelles études avec budget et FTE
- Problème de la sous-traitance et du respect des budgets et du code du travail (spécifique à la France)

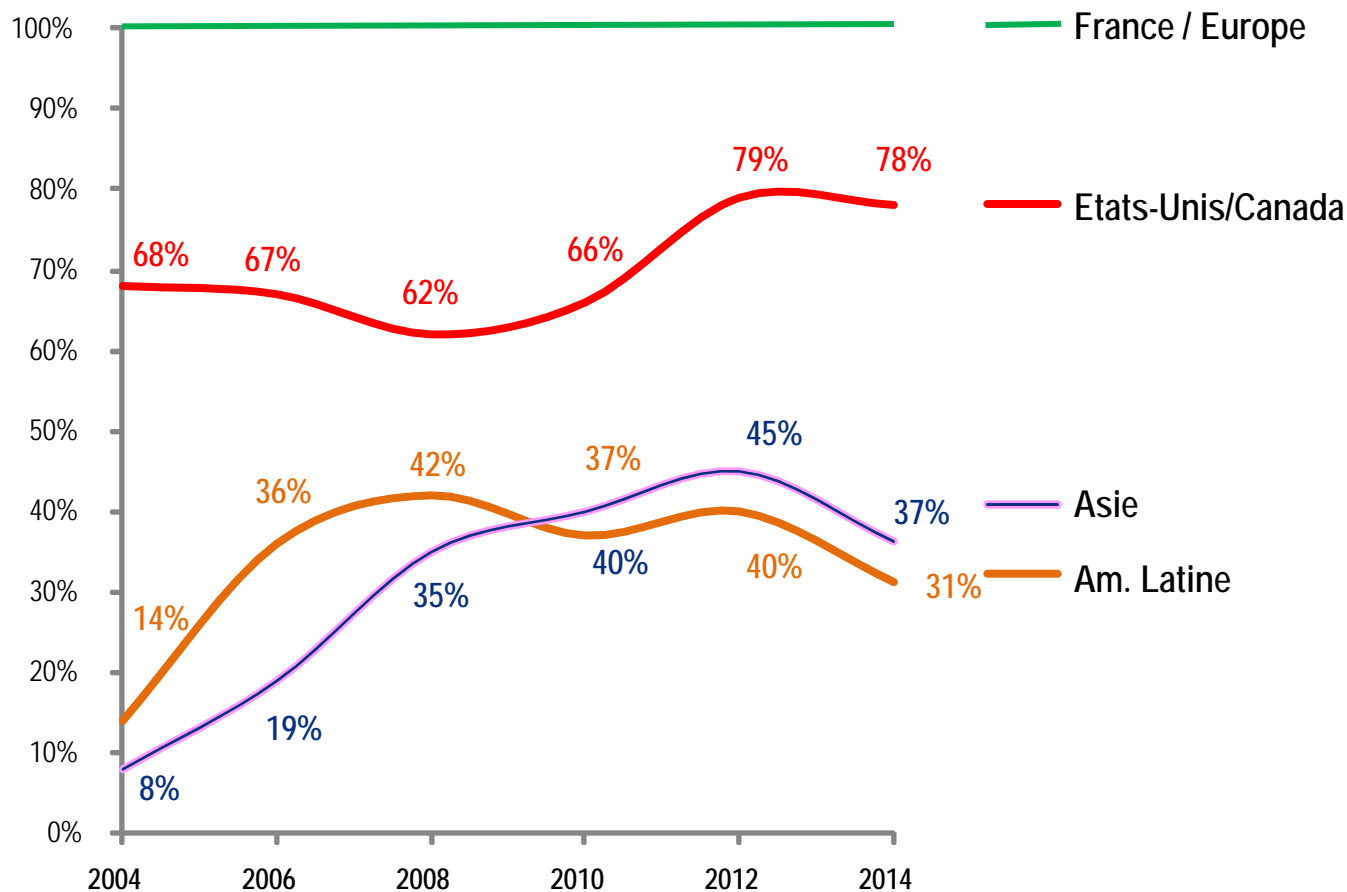




# Evolution dans un contexte mondial très compétitif

Le pourcentage d'études en France et en Europe est par définition de 100% (seules les études impliquant la France ont été retenues)

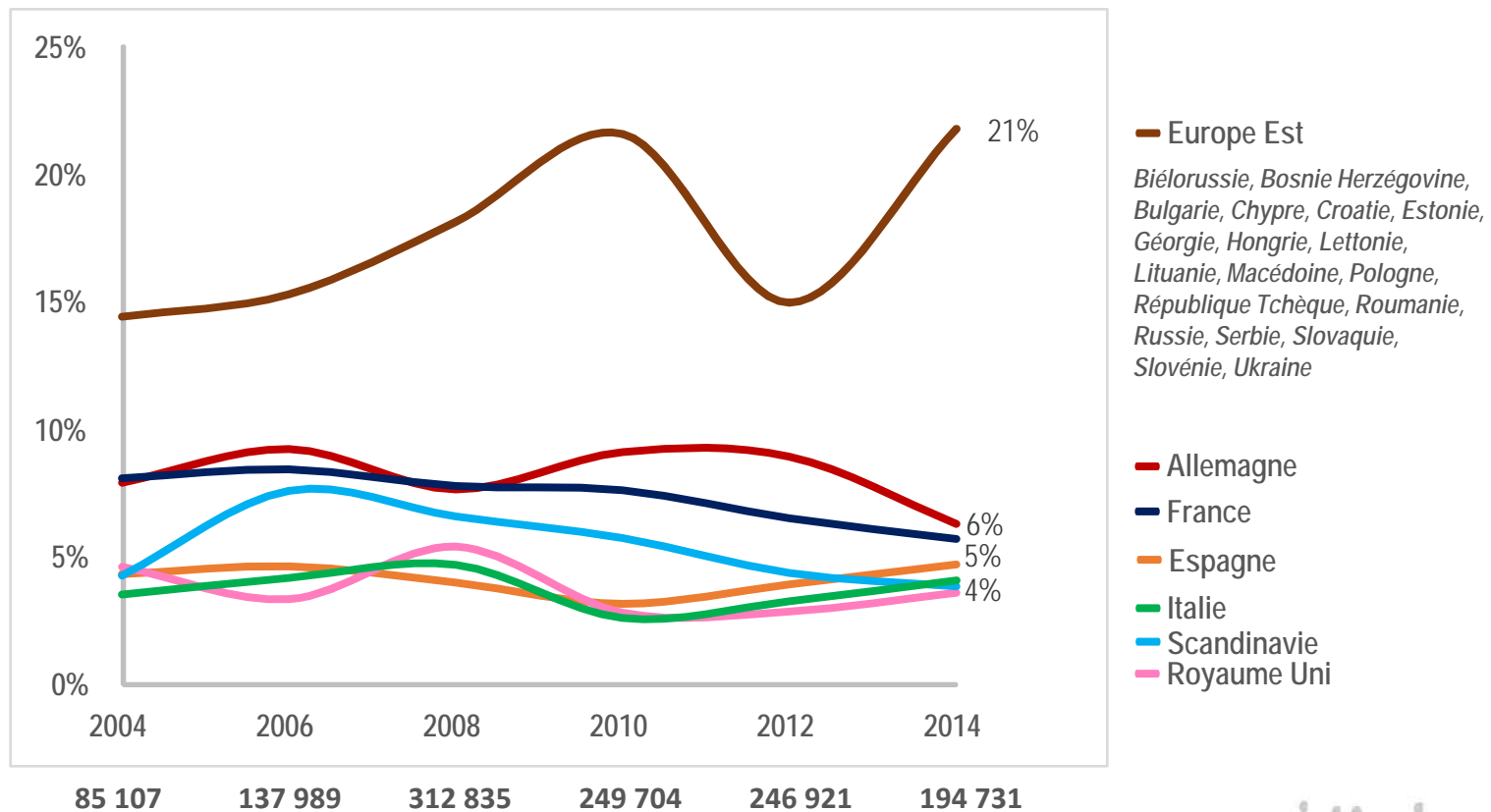
## Pourcentage de participation aux études par zone géographique



# ... et dans un contexte européen modifié

**Evolution de la répartition en pourcentage pour les pays Européens des patients recrutés sur les six enquêtes (2004 – 2006 – 2008 – 2010 – 2012 - 2014)**

*Seules les études impliquant la France ont été retenues*



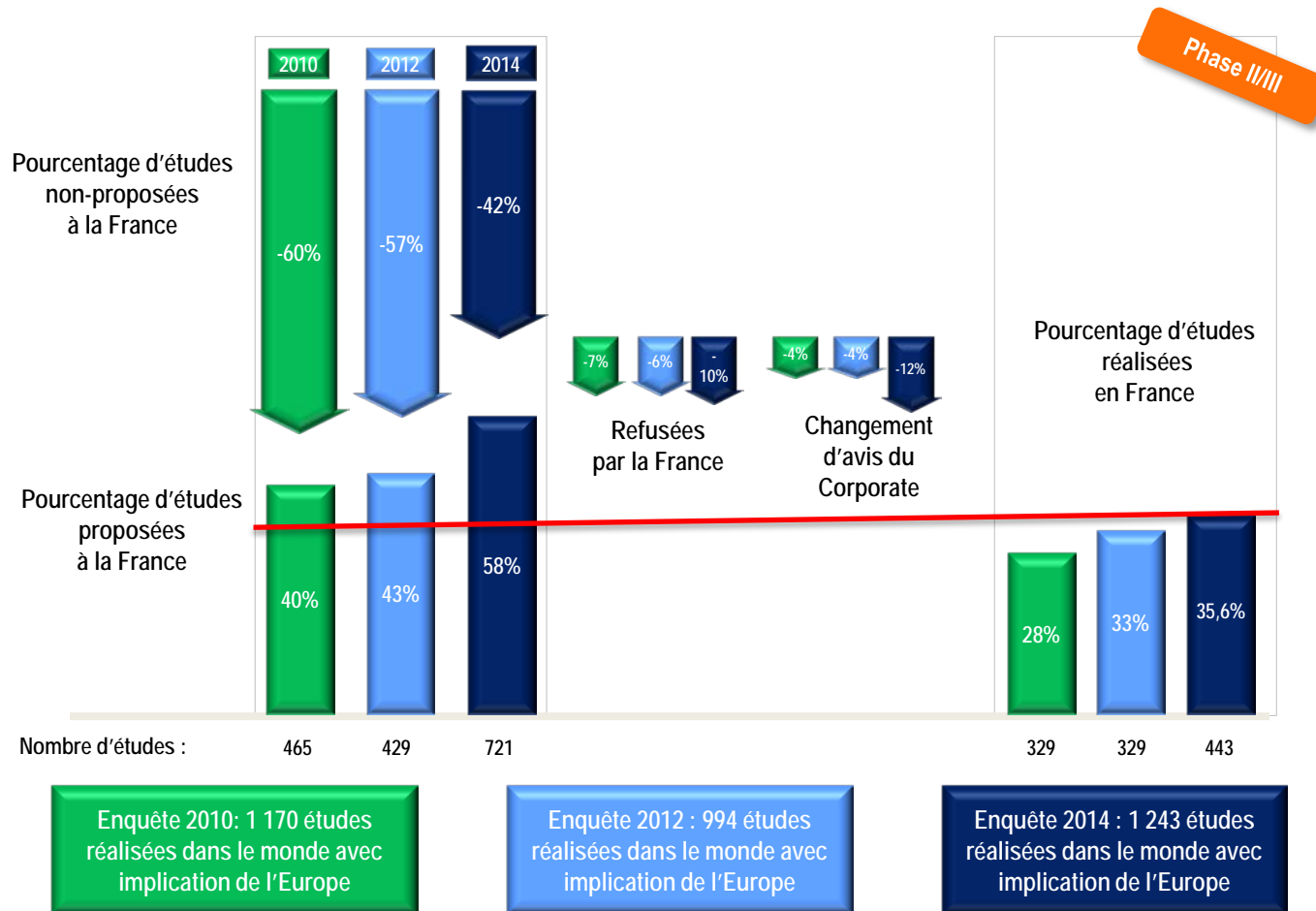
*Nombre de patients sur l'ensemble de l'Enquête*

85 107    137 989    312 835    249 704    246 921    194 731



# En 2014, 58 % des études de Phases II/III sont proposées aux filiales françaises par les maisons-mères, mais...

*Seules les études réalisées dans le monde avec implication de l'Europe sont prises en compte*



# Les attentes des industriels

- **Prévisibilité et visibilité**
  - Délais de mise en place des essais cliniques
  - Respect des durées d'évaluation
- **Prérequis pour le travail avec des Centres experts**
  - Expertise médicale et expérience des centres investigateurs
  - Formation aux BPC et stabilité de l'ensemble de l'équipe
  - Respect et sécurité du patient
  - Qualité des données recueillies
  - "Auditabilité"
  - Respect des délais et du budget
- **Fonctionnement optimal entre les centres investigateurs, les CRO et le promoteur**





LES ENTREPRISES DE LA  
RECHERCHE CLINIQUE



# Loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016

Hélène Coulonjou DGOS



# Convention unique pour les RBM à promotion industrielle Contexte et perspectives

5<sup>ème</sup> Journée de la recherche clinique  
AFCROs

Hélène COULONJOU – Ministère de la santé / DGOS  
4 février 2016

# Bilan à un an et perspectives d'évolution du dispositif de convention unique pour les RBM industrielles

1. Rappel des objectifs poursuivis par la démarche de convention unique et limites du dispositif
2. Bilan du recensement 2015 de l'usage de la convention unique pour les recherches biomédicales à promotion industrielle
3. Evolutions du dispositif : aspect légal et construction réglementaire des textes d'application

# 1. Convention unique : objectifs poursuivis

- ❖ **Objectif principal** (mesure CSIS) : accroissement de l'attractivité de la France
  - ↳ Réduire les délais de mise en œuvre des essais cliniques dans les établissements
    - ⇒ Or le temps de conventionnement n'est qu'un des facteurs explicatifs des délais
    - ⇒ Le triptyque délais / coût / qualité constitue un indicateur de performance des essais cliniques et les deux derniers éléments doivent aussi être mesurés
  
- ❖ **Objectif secondaire**
  - ↳ Détection de l'innovation d'origine industrielle dans les établissements
    - ⇒ Justifie qu'une dotation soit allouée au titre d'une MERRI (« Qualité et performance de la recherche biomédicale à promotion industrielle » en 2016)
    - ⇒ Permet de faire émerger l'importance de la recherche industrielle dans les ES et de valoriser leur rôle en ce domaine
    - ⇒ Eclaire d'un jour nouveau des pratiques anciennement installées et très hétérogènes dans les établissements
    - ⇒ Légitime donc la mise en œuvre de relations transparentes et rationalisées (y compris dans le cadre de la certification des comptes)



## 2. Usage 2015 de la convention unique : réponses des établissements de santé

### Recensement 2015 des conventions uniques

Nombre établissements privés	30	33%
Nombre établissements publics	61	78%
Total établissements recensés	91	100%
dont valorisés	78	86%

Conventions transmises	2 135	100,00%
dont ets privés	234	10,96%
dont ets publics	1 901	89,04%

## 2. Usage 2015 de la convention unique : pondération utilisée

Qualification par ES		
Qualification à 100%	45	57,7%
Qualification à 75%	16	20,5%
Qualification à 50%	6	7,7%
Qualification à 25%	11	14,1%
Total	78	100%

- ❖ Sur le total des conventions transmises dans l'espace collaboratif sécurisé du ministère, **1 838 ont été retenues comme recevables** (dénomination repérable / absence de doublon / promotion industrielle, etc.), soit un peu plus de 86%.
- ❖ Pour ces conventions examinées et pondérées à la hausse (x2) lorsqu'elles étaient conclues au titre d'un ES coordonnateur de l'essai, un **coefficient se rapportant à la qualification / au modèle cible** a été appliqué.
- ❖ La répartition en 3<sup>ème</sup> circulaire est inférieure à **20 M€**, compte tenu du fait que des établissements financés en DAF et des HIA sont aussi dotés.

# 3. Evolution du dispositif convention unique : la loi

## ❖ Article 155 - Loi de modernisation de notre système de santé, 26 janvier 2016

### ↳ Codification = 6°bis de l'article L.1121-1

- ⇒ Information de la personne se prêtant à une RBM
- ⇒ Communication des modalités de versement des contreparties, allouées, le cas échéant, par le promoteur industriel

### ↳ Codification = création d'un article L.1121-13-1

- ⇒ Fourniture gratuite des produits faisant l'objet de la recherche
- ⇒ Prise en charge des frais supplémentaires engendrés par le protocole
- ⇒ Convention promoteur / établissement ou MSP/CSP / structure destinataire des contreparties, le cas échéant
- ⇒ Convention type comprenant la prise en charge de tous les coûts liés à la recherche
- ⇒ Transmission à l'Ordre des médecins (une fois conclue)
- ⇒ Visa des investigateurs (qui ne sont pas parties à la convention pour autant)

# 3. Evolution du dispositif convention unique : les textes d'application à venir

## ❖ Décret

### ↳ Conditions d'application de la loi

- ⇒ Précisions sur les parties prenantes signataires de la convention / les acteurs informés de son existence
- ⇒ Conditions auxquelles doivent répondre les structures tierces qui sont, le cas échéant, parties à la convention (fonctionnement et utilisation des fonds reçus)
- ⇒ Description du processus de conventionnement et rappel des objectifs poursuivis

## ❖ Arrêté(s)

- ⇒ Typologie des conventions utilisables en fonction de la nature juridique du centre d'inclusion (structure employant ou non des praticiens salariés, cas particulier HIA)
- ⇒ Annexe fixant le(s) modèle(s) de ces conventions
- ⇒ Annexe fixant le modèle de la grille permettant le calcul des surcoûts

A thick, dark blue curved line that starts on the left and ends on the right, arching over the main title.

Calendrier des textes français: Ordonnance  
en recherche biomédicale et textes  
d'application

Catherine Choma DGS

A thick, dark blue curved line that starts on the left and ends on the right, arching under the author's name.

# Calendrier des textes français: ordonnance en recherche biomédicale et textes d'application (1/3)

**Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine** dite « loi Jardé » publiée au JO le 6 mars 2012 (la majorité des dispositions de cette loi ne sont pas entrées en vigueur car aucun décret d'application n'a été pris).

**Règlement (UE) n 536/2014** du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE publié au JOUE le 27 mai 2014.

# Calendrier des textes français: ordonnance en recherche biomédicale et textes d'application (2/3)

## **Partie II de l'article 216** de loi de modernisation de notre système de santé :

- *« II. – Dans les conditions prévues à l'article 38 de la Constitution et dans un délai de six mois à compter de la promulgation de la présente loi, le Gouvernement est autorisé à prendre par ordonnances les mesures relevant du domaine de la loi qui ont pour objet d'adapter la législation relative aux recherches biomédicales, définies au titre II du livre I<sup>er</sup> de la première partie du code de la santé publique, au règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, d'adapter cette législation aux fins de coordonner l'intervention des comités de protection des personnes mentionnés à l'article L. 1123-1 du même code et de procéder aux modifications de cette législation lorsque des adaptations avec d'autres dispositions législatives sont nécessaires. »*

La loi a été publiée au Journal officiel du 27 janvier 2016.

# Calendrier des textes français: ordonnance en recherche biomédicale et textes d'application (3/3)

**Projet d'ordonnance prise en application de l'article ci-dessus :**  
consultations lancées en juin 2015, saisine du Conseil d'Etat puis publication prévue au premier semestre 2016

Décret d'application, arrêtés et décisions du DG de l'ANSM prévus pour le second semestre 2016



# Quelques chiffres: ANSM et phase pilote

- 17 dossiers soumis en phase pilote (28Sep2015 – 31Dec2015):
  - 9 académiques, 8 industriels
  - 8 en oncologie; 6 en neurologie; 1 en cardiologie; 1 infectieux
  - 6 en phase I/II; 6 en phase II; 2 en phase III; 2 en phase III/IV



LES ENTREPRISES DE LA  
RECHERCHE CLINIQUE

# La Phase Pilote côté CPP

Elisabeth Frija CNCPP

# Règlement européen: un enjeu pour les CPP

Un mode de fonctionnement différent :

- utilisation obligatoire du portail européen pour la gestion du dossier dans son ensemble
- un encadrement strict des délais
  - pour le promoteur qui n'avait jusqu'à présent aucune contrainte vis-à-vis du CPP
  - pour le CPP qui voit disparaître le « stop clock » et se voit imposer de manière détaillée les délais de réponse

# Règlement européen: un enjeu pour les CPP

- La notion d'accord tacite en l'absence de réponse dans ces délais imposés
- Une décision unique intégrant l'avis de l'ANSM et celui du CPP
- Une présentation du dossier en deux parties, l'une traitée au niveau européen, l'autre au niveau national
- La nécessité pour les CPP d'être intégrés à l'analyse de la première partie, la méthodologie étant une composante indispensable à l'analyse éthique

# La Phase Pilote côté CPP

- Objet de la phase pilote: travailler sur l'articulation promoteur-CPP-ANSM et anticiper la mise en place définitive du règlement
- 21 CPP volontaires répartis dans l'ensemble des 7 inter régions
- Pour faciliter le dépôt des dossiers, engagement des CPP de réserver au minimum une place pour un dossier phase pilote à chaque réunion

# La Phase Pilote côté CPP

- L'accès au dossier se fait à partir d'Eudralink : pas de documents papier sauf exception (CPP non encore totalement équipé pour la dématérialisation complète des dossiers)
- Une présentation homogène des dossiers définie dans le guide pratique
- Grilles d'analyse des dossiers identiques pour tous y compris la méthodologie
- Une information réciproque du CPP et de l'ANSM à chaque étape du dossier

A thick, dark blue curved line that starts on the left and ends on the right, arching over the central text.

# ECHANGES

# Brainstorming



- Quels sont les points bloquants des mesures en cours?
- Des propositions d'amélioration?
- Autres mesures envisageables?



A thick, dark blue curved line that starts on the left and ends on the right, arching downwards.

# RESTITUTION


# Propositions d'amélioration



## 3 grands axes:

- Les investigateurs
- Les CPP
- Les hôpitaux

Des améliorations déjà en cours (*convention unique, phase pilote des soumissions avec dématérialisation du dossier,...*)



# Investigateurs: qualité, recrutement, formation

- La formation des investigateurs en recherche clinique est indispensable pour:
  - le maintien de la qualité des données
  - leur motivation
  - *Proposition: ajout de modules de recherche clinique dans leur DPC (Développement Professionnel Continu)*
- Augmenter la qualité des CVs de recherche clinique
  - *Proposition: créer un CV investigateur type, à utiliser au niveau national. Collecte éventuelle des CVs dans une base de données centralisées*

# CPP

- Nécessité de faciliter la soumission au CPP
  - Propositions:
    - *Dématérialiser les dossiers de soumission et créer un site unique (phase pilote en cours)*
    - *Mise en place d'une méthodologie de référence pour des études dites classiques*
    - *Diminuer le nombre d'amendements déposés et structurer leur présentation (type de documents modifiés, tableau comparatif des points modifiés...)*
- Harmonisation de l'évaluation des CPP
  - Proposition: *poursuivre le travail commencé avec la phase pilote d'harmonisation des contenus des dossiers et de leurs modalités d'analyse par les CPP*

# CPP

- Nécessité de faciliter le travail des CPP:
  - Propositions:
    - *Revue par un même CPP des protocoles sur une même molécule (réduction des délais de revue tout en gardant la qualité)*
    - *Renforcer les moyens des CPP*
- Pas de souhait d'avoir des CPP spécialisés (*nécessité de maintenir l'indépendance des CPP*)

# Hôpitaux

- Nécessité d'optimiser l'application de la loi de modernisation de notre système de santé et de la convention unique
  - Propositions:
    - *Accompagnement des hôpitaux pour fluidifier les échanges et le travail avec les investigateurs et le fléchage des fonds*
    - *Formation et accompagnement des directions hospitalières pour une utilisation optimale de la convention unique*

A thick, dark blue curved line that starts on the left, rises to a peak in the middle, and then descends towards the right, framing the central text.

Merci de votre attention