

Emergence du DM dans la Recherche Clinique en France

L'analyse qualitative détaillée de la dernière édition du baromètre de l'AFCROS montre que le dispositif médical prend une place croissante dans la recherche clinique en France. Parallèlement, la diminution du nombre de patients inclus dans les phases précoces du développement clinique des médicaments constitue un signal toujours plus inquiétant pour l'accès aux médicaments de thérapie innovante en France.

Dans le cadre de la préparation de sa 9^{ème} Journée de la Recherche Clinique qui se déroulera le 30 janvier prochain à Paris, l'AFCROS, association dont les entreprises adhérentes représentent environ 75 % de l'activité de prestation sous-traitée en France, présente une analyse qualitative et actualisée de son deuxième baromètre de la recherche clinique.

Recul des études interventionnelles

Près de **5800 essais cliniques ont été initiés en France** sur la période **2016-2017-2018**. Plus des deux tiers de ces études sont des études interventionnelles, domaine où le secteur académique occupe une place prépondérante (**Fig. 1**). Avec plus de 900 études débutées chaque année, le monde académique réalise maintenant plus des deux tiers (68 %) des études interventionnelles initiées en France sur la période étudiée. La légère progression observée au niveau des études académiques (+ 0,88%) ne suffit néanmoins pas à enrayer la baisse du nombre total d'études interventionnelles initiées en France (- 8%).

Cette situation résulte de la **diminution du nombre d'études à promotion industrielle** qui a reculé de 26 % entre 2016 et 2018 (343 études initiées en 2018 contre 465 en 2016). Parallèlement, le nombre d'études observationnelles progresse sur la période étudiée (+ 8,4 %), soutenu par l'augmentation du nombre d'études à promotion académique (+16,7 %). « *Ces chiffres doivent néanmoins être pondérés, car de nombreuses études à promotion académique sont en fait financées par des industriels, relève le président de l'AFCROS, Denis Comet. Ils s'expliquent aussi par l'attrait généré par le système PHRC (Programme Hospitalier de Recherche Clinique) qui permet de financer chaque année des projets de recherche clinique issus d'équipes hospitalières.* »

30 % des études concernent les DM

La répartition des études par type de produit montre que la décroissance du nombre total d'études initiées en France sur la période 2016-2017-2018 est la conséquence de la baisse du nombre d'essais sur les médicaments (**Fig. 2**). Cette baisse est plus marquée au niveau des études à promotion industrielle. Alors que plus de 80 % de ces études concernent des médicaments, celles-ci ont enregistré un recul de plus de 26 %. Parallèlement, le nombre d'études sur les dispositifs médicaux (DM) reste relativement stable.

Sur les trois années étudiées, les études initiées se répartissent entre médicaments et dispositifs médicaux selon un rapport 70%-30% (**Fig. 3**). Dans les deux cas, la majorité des études sont des études interventionnelles (94 % pour le médicament et 81 % pour le dispositif médical). *« La nouvelle réglementation européenne sur les dispositifs médicaux va s'appliquer progressivement aux différentes classes de DM à partir du 26 mai 2020. Son entrée en vigueur devrait contribuer à une montée en puissance du DM dans la recherche clinique, la réalisation d'études cliniques étant dorénavant obligatoire pour obtenir l'autorisation des DM de classe III et de classe IIb, ajoute le président de l'AFCROs. De plus, l'admission au remboursement en France nécessite de fournir la démonstration scientifique de toutes les allégations relatives au DM. La présidente de la Cnedimts, Isabelle Adenot, a d'ailleurs mis l'accent sur ce point lors de notre journée DM le mois dernier, et a insisté en particulier sur l'importance d'études cliniques bien structurées et bien conçues pour étayer les dossiers de demande de remboursement ».*

Menaces sur les phases précoces

Le nombre d'études interventionnelles initiées en France a diminué de 20% sur la période 2016-2018 (**Fig. 4 et Fig.5**). Cette baisse s'observe essentiellement au niveau des études de phase précoce (Early phase I, phase I et phase I/II), dont le nombre a quasiment chuté de moitié dans le domaine du médicament.

Globalement, la diminution du nombre d'études interventionnelles initiées en France concerne les essais à promotion académique (-30%) comme les essais à promotion industrielle (-44,8%). Côté industriel, la diminution du nombre d'essais s'applique à toutes les phases. Au niveau académique, on constate néanmoins un retour de la progression des études de phase avancée (+ 9,3 %) et des études post-commercialisation (+27,5%) entre 2017 et 2018.

Le nombre de patients inclus dans les études cliniques menées en France traduit aussi la diminution du nombre de phases précoces initiées dans le domaine du médicament sur la période 2016-2018 (**Fig.6 et 7**). Au cours des trois années étudiées, plus de 516 000

patients ont été inclus dans des études cliniques (2,8 % pour les phases les plus précoces, 15,1 % pour les phases I/II et II et 74,1 % pour les phases II/III et III). Si le nombre de patients en phase II et II/III reste stable, les effectifs ont baissé de 18 % en phase III et cette proportion atteint 70 % en phase I. On observe aussi un début de développement du nombre de patients recrutés pour les études cliniques de DM, avec une augmentation plus marquée en 2018 au niveau des études de phase IV.

« Le recul des phases précoces est un indicateur particulièrement préoccupant, souligne Hubert Méchin, vice-président de l'AFCROs. Quand les phases I sont faites en France, généralement les phases II et III le sont aussi. Ce problème n'est d'ailleurs pas spécifique à la France. Une étude récente de l'Alliance for Regenerative Medicine confirme aussi le recul de l'Europe pour les essais cliniques des médicaments de thérapie innovante. Comparativement à l'Europe, L'Amérique du Nord abrite deux fois plus de sociétés actives dans ces secteurs mais le nombre d'essais cliniques menés sur ces produits qui seront nos traitements de demain y est trois fois plus élevé. Il a même progressé de 36 % sur les cinq dernières années quand sa hausse s'est limitée à 2 % en Europe. »

« Nous avons perdu du terrain et nous devons être particulièrement attentifs à ces évolutions, ajoute Denis Comet. Mais, aujourd'hui, nous restons pénalisés par les délais d'autorisation des essais. La nouvelle réglementation européenne devait nous permettre de lever cet obstacle. Pourtant, cinq ans après sa publication, celle-ci n'est toujours pas applicable en raison des retards pris pour la mise en place du portail européen unique pour les demandes d'autorisation centralisées. Son entrée en vigueur risque même d'intervenir après celle du nouveau règlement européen sur les DM ! Le retard déjà pris risque de s'accroître encore et il est fondamental pour nos populations et pour notre attractivité de pouvoir attirer à nouveau les phases précoces pour les médicaments de thérapie innovante en Europe et, en France en particulier, où nous avons de nombreux atouts dans les domaines de l'oncologie et des maladies rares. »

Méthodologie de l'étude

Les données utilisées pour la construction du baromètre de l'AFCROs sur la recherche clinique française ont été extraites le 16 janvier 2019 à partir de la base de données Clinicaltrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>) qui répertorie plus de 320 600 essais cliniques en cours dans plus de 200 pays. Les recherches incluses dans le baromètre comprennent les recherches interventionnelles ou observationnelles de tous types sur tous produits ou systèmes (médicaments, dispositifs médicaux, autres produits de santé, chirurgie ou acte, imagerie...).

Cette base est actuellement la plus exhaustive pour le recensement des essais cliniques en cours. En France, l'accès aux MERRI (Missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation) nécessite qu'académiques et hospitaliers aient inscrit les essais cliniques concernés sur le site clinicaltrials.gov. Par ailleurs, la publication d'articles scientifiques dans

les principales revues de référence réunies au sein de l'*International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) (*Annals of Internal Medicine, British Medical Journal, Bulletin of the World Health Organization, JAMA, New England Journal of Medicine, The Lancet...*) requiert la publication préalable des caractéristiques de l'essai clinique sur des registres homologués à l'instar du site ClinicalTrials.gov (<http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/clinical-trials-registration/>)

Glossaire

Alliance for Regenerative Medicine : organisation internationale regroupant les principaux acteurs industriels et scientifiques actifs dans les domaines de la médecine régénérative et des thérapies avancées (thérapies cellulaires, thérapies géniques, ingénierie tissulaire).

Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMETS) : La Cnedimts est une des huit commissions de la Haute Autorité de Santé (HAS). Elle est chargée de l'évaluation des DM financés dans le cadre de la liste des prestations et produits remboursables (LPPR).

DM de classe III, DM de classe IIb : En Europe, les DM sont classés en fonction du niveau de risque associé à leur utilisation (durée d'utilisation, partie du corps exposée...) et des risques potentiels pour la santé publique liés à leur emploi. Les DM de classe III correspondent à la classe de risque la plus élevée (prothèses de hanche, prothèses de genou, implants mammaires, stents...). Les DM de classe IIb incluent des dispositifs dont le risque potentiel est jugé important (pompes à perfusion, sutures internes, hémodialyseurs...).

Etude interventionnelle : étude clinique destinée à vérifier l'innocuité et l'efficacité de nouveaux médicaments ou de traitements expérimentaux.

Etude observationnelle : étude clinique destinée à approfondir les connaissances médicales sur une pathologie donnée.

Promoteur : personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une étude (laboratoire pharmaceutique, établissement de soins, médecin, chercheur...).

A propos de l'AFCROs – Les Entreprises de la Recherche Clinique

L'AFCROs compte plus de 80 sociétés membres qui représentent environ 75% de l'activité de du secteur en France et plus de 6 500 experts et collaborateurs dans le domaine de la recherche clinique et épidémiologique. Depuis sa création il y a quinze ans, l'AFCROs s'engage sans relâche pour développer la qualité et l'attractivité de la recherche clinique et épidémiologique française. Ses missions visent aussi à garantir un accès aux données de santé en toute transparence et un accès à l'innovation thérapeutique au bénéfice des patients.

L'AFCROs représente aujourd'hui le tiers de confiance entre les industriels du médicament, de la biotechnologie et des dispositifs médicaux et les professionnels de santé.

L'AFCROs est membre de la Fédération européenne des CRO, l'EUCROF.

Les entreprises membres de l'AFCROs concentrent leurs domaines de compétence principalement sur les médicaments, les dispositifs médicaux, les biotechnologies et les Med Tech(medical technology), la cosmétologie et la nutrition.

Contact presse : Geneviève Cliquet Consultant – 0607500567

contact@cliquet-consultant.com

Fig. 1 NOMBRE D'ETUDES INITIEES CHAQUE ANNEE SUR LA PERIODE 2016-2017-2018

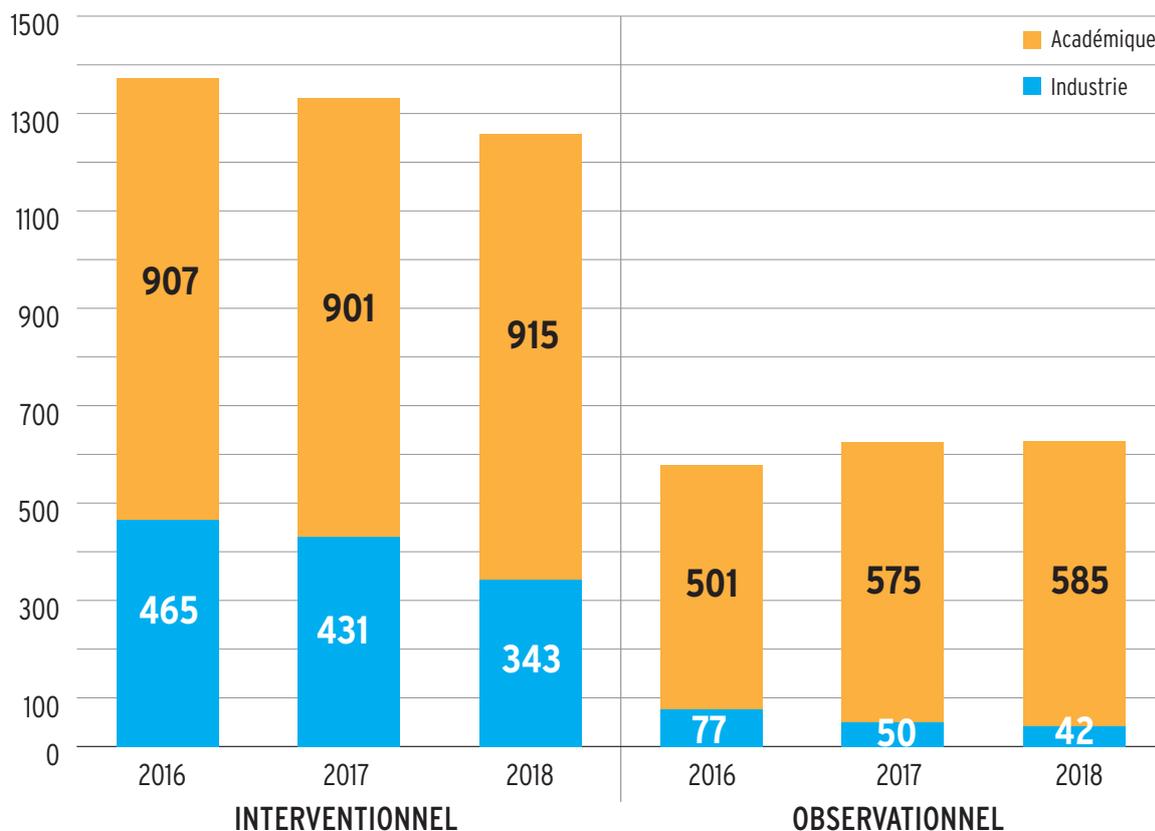


Fig. 2 REPARTITION DES ETUDES PAR TYPE DE PRODUIT

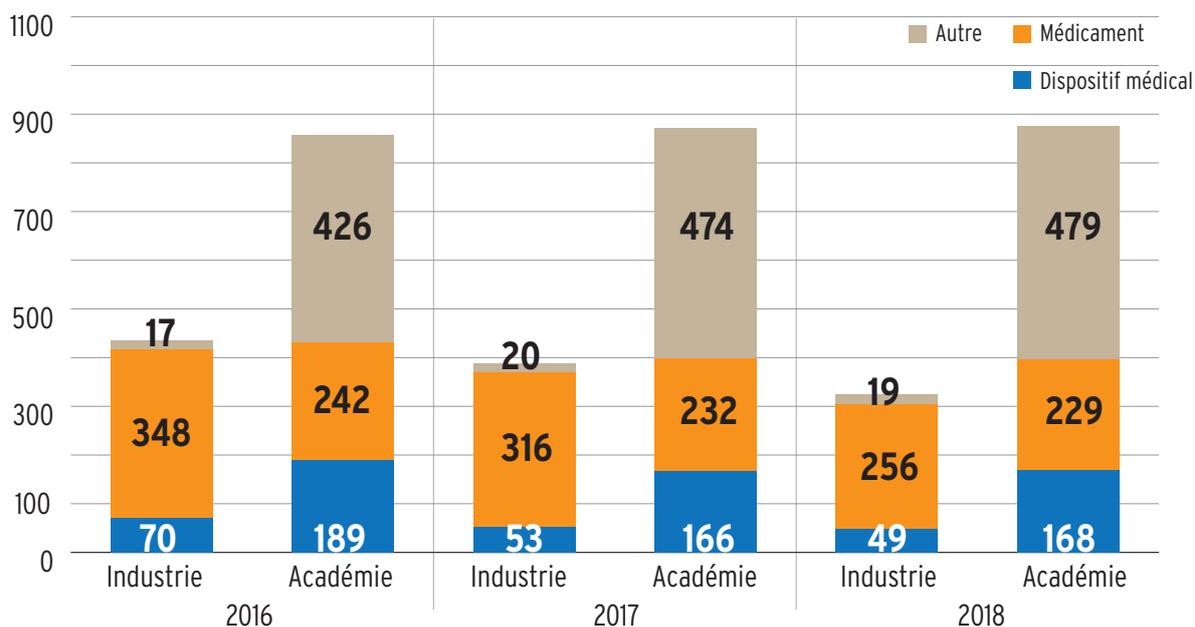


Fig. 3 REPARTITION DU NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES MEDICAMENT/DISPOSITIF MEDICAL

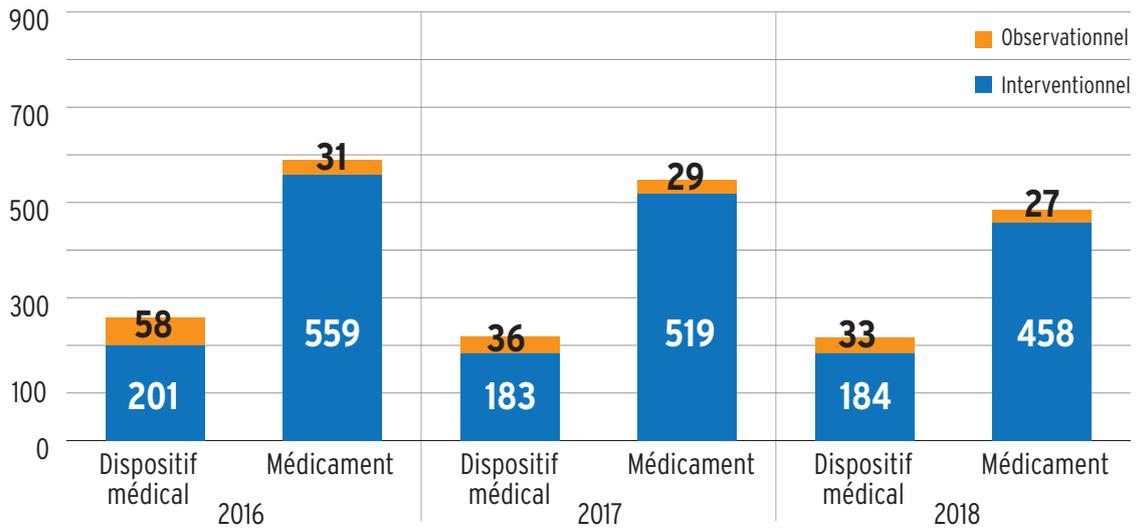


Fig. 4 REPARTITION DES ETUDES INTERVENTIONNELLES PAR PHASE

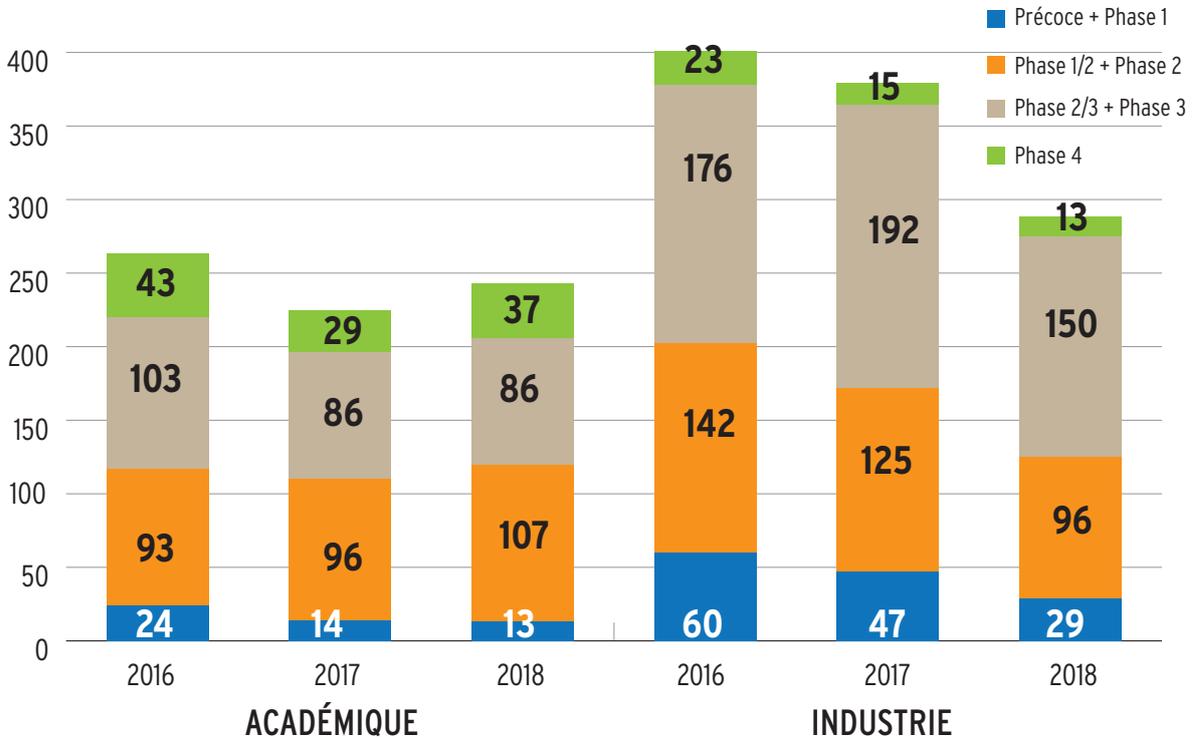


Fig. 5 MEDICAMENT : REPARTITION DES ETUDES PAR PHASE

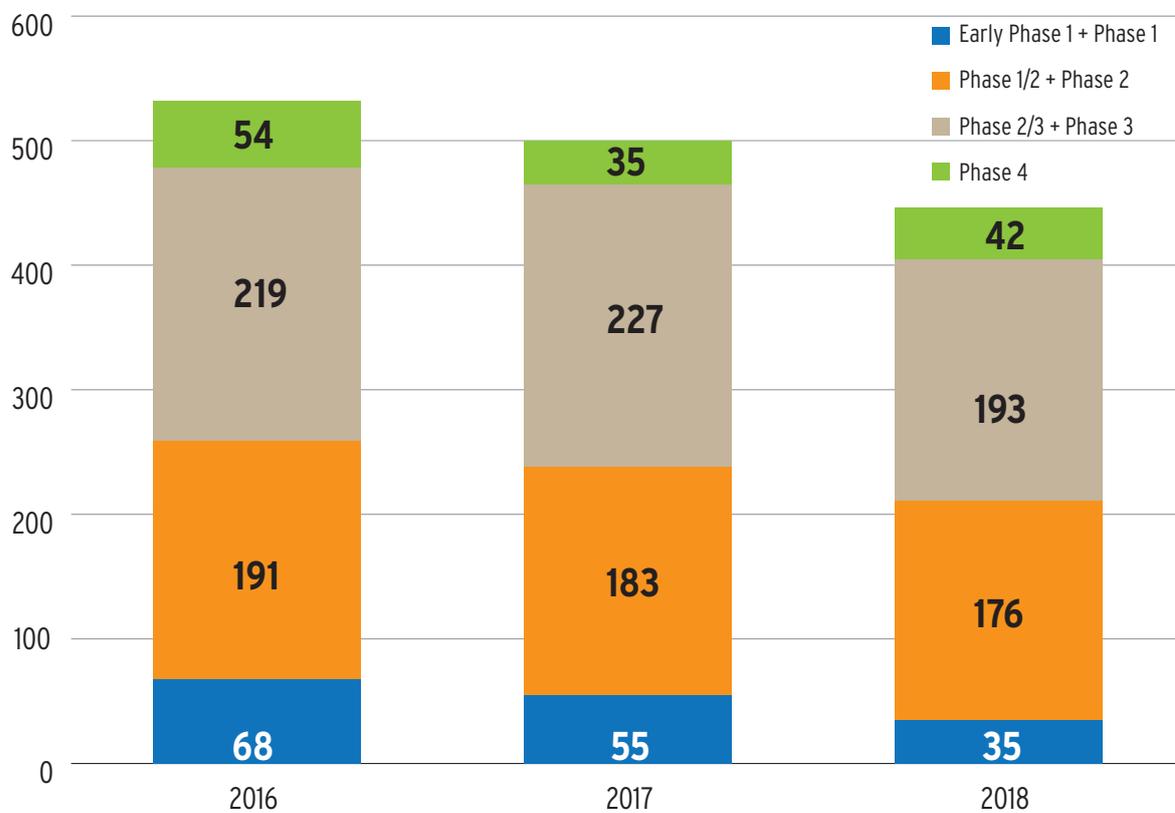


Fig. 6

DRUG & DEVICE

Nombre de patients cumulé regroupé par phase pour 2016, 2017 et 2018

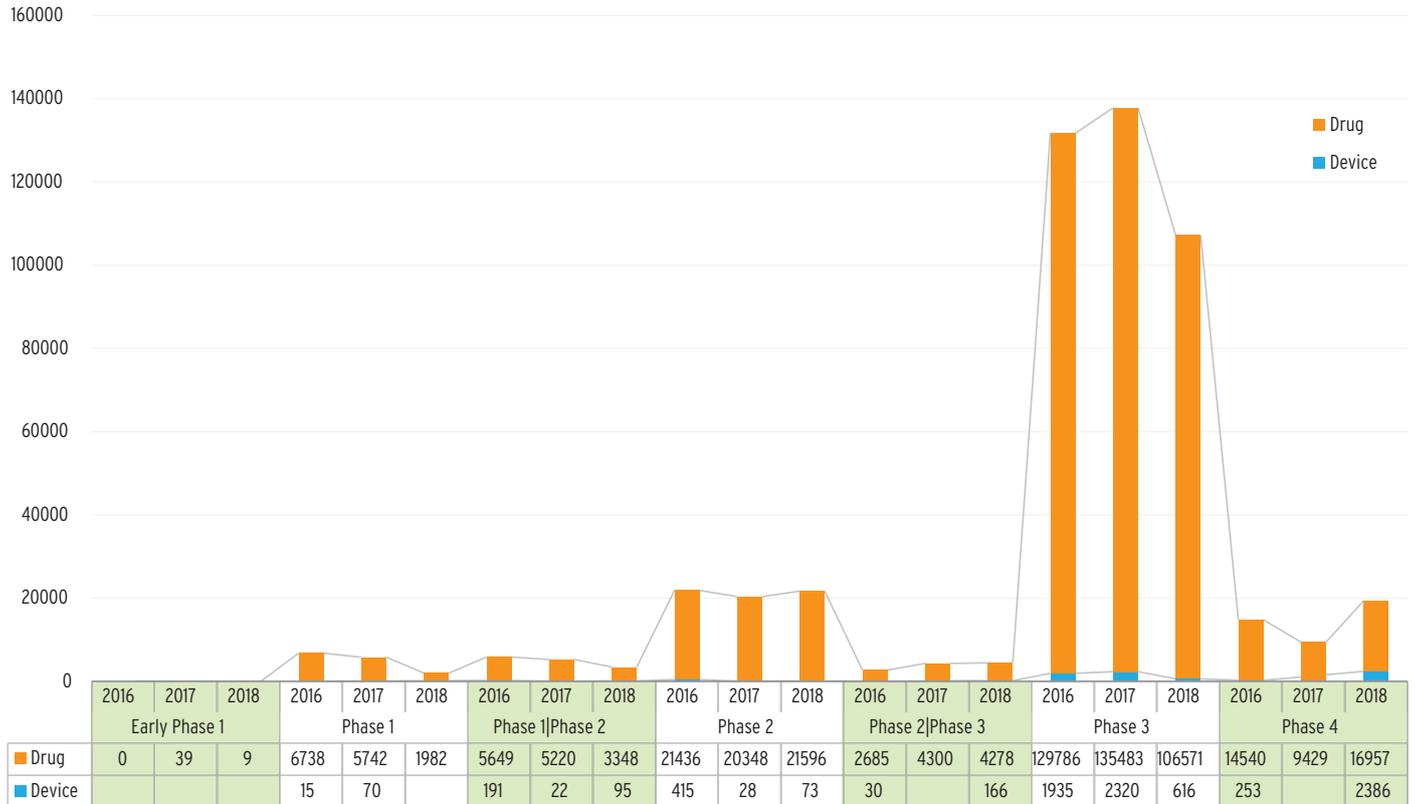


Fig. 7

DRUG

Nombre de patients cumulé regroupé par phase pour 2016, 2017 et 2018

