

## SOMMAIRE

- **Le nouveau** règlement européen sur les DM
- **Le forfait** innovation
- **Les critères d'évaluation** du DM par la HAS
- **La révision du MEDDEV 2.7/1 rev.4** et l'évaluation clinique
- **Le financement** des études cliniques
- **Se préparer aux impacts** du nouveau règlement européen
- **Changements CNIL :** méthodologies MR003 et MR001
- **Annexe :** Conclusions de 4 témoignages d'entreprises

### Ont participé à cette Newsletter :

Jean-Sylvain Larguier et Jean-Pierre Meunier, co-animateurs du groupe

Membres du groupe : Patrick Blandin, Odile Capronnier, Antoine Lafuma, Patrice Le Guen, Fabien Leclercq, Elhem Sbaa, Sarah Sorrel, Rachid Zerouali



**A**lors que la France est un vivier d'innovations dans le dispositif médical, 70 % des entreprises du secteur comptent moins de dix salariés. Dans ce domaine en évolution permanente, celles-ci ont besoin d'être inventives et dynamiques mais manquent souvent de ressources pour développer leur R&D. Afin d'aider les sociétés du secteur à fournir les données cliniques indispensables aujourd'hui pour l'accès au marché, l'AFCROS a fait le point sur les dernières actualités réglementaires de l'évaluation clinique du dispositif médical, pour la cinquième édition des rencontres « AFCROS et Dispositif médical » qui ont eu lieu fin septembre 2016.

Nouveau règlement européen, forfait innovation et rencontres précoces, critères d'évaluation par la HAS, nouvelle MEDDEV et financement des études cliniques ont été les principaux thèmes d'actualité débattus avec la participation d'industriels et d'institutionnels. Deux ateliers ont ensuite permis des échanges entre industriels, institutionnels et représentants de l'AFCROS sur des thématiques plus pratiques avec un focus sur la préparation aux impacts du nouveau règlement européen sur les DM et sur les nouveautés de la CNIL sur la protection des données de santé privées.

**Jean-Sylvain Larguier,**  
**Jean-Pierre Meunier,**

co-animateurs du groupe DM AFCROS

## Le nouveau règlement européen sur les DM



### « L'évaluation clinique devient la règle »

A l'occasion de leur cinquième édition, les rencontres « AFCROs et Dispositif médical » ont accueilli Jean-Claude Ghislain, directeur adjoint de la Direction scientifique et de la stratégie européenne de l'ANSM, qui a développé les principales modifications introduites par le nouveau règlement européen sur les dispositifs médicaux. L'évaluation clinique devient la règle pour les implants et les dispositifs médicaux de classe III. Le nouveau règlement européen impose la réalisation d'investigations cliniques dans tous les cas à la seule exception des dispositifs représentant une modification d'un DM déjà mis sur le marché par le même fabricant. Celui-ci doit néanmoins être en mesure de démontrer que la modification ne remet pas en cause l'équivalence par rapport au produit de la génération précédente. La démonstration d'équivalence doit aussi être validée par l'organisme notifié. Les dispositifs déjà sur le marché sont en revanche exonérés d'essais cliniques s'ils disposent de données post-marché suffisantes et pertinentes. Cette disposition est aussi valable pour les fils de sutures, les agrafes, les vis....

### Un « guide méthodologique » pour l'évaluation clinique

Le nouveau règlement dédie un chapitre entier à l'évaluation clinique. Deux annexes détaillent l'évaluation clinique, avant et après la mise sur le marché, ainsi que les investigations cliniques. Y est développée la démarche à suivre pour élaborer et justifier le plan d'évaluation clinique que le fabricant devra mettre en œuvre. Celui-ci doit en particulier indiquer la progression, depuis les études pilotes jusqu'aux études de confirmation et aux études de suivi après la commercialisation. Le document que Jean-Claude Ghislain a comparé à un « ouvrage méthodologique » inclut notamment des définitions (évidence clinique, équivalence, bénéfique, risque...) et détaille les collectes de données de confirmation.

L'autre nouveauté concerne la documentation technique. Le dossier de demande « d'autorisation » pour un dispositif médical est dorénavant codifié et le règlement en détaille la présentation et la structuration. Le fabricant est également tenu de fournir un rapport d'évaluation clinique régulièrement mis à jour.

### Justifier son évaluation clinique

Le nouveau règlement rappelle la nécessité de fonder la confirmation de conformité, l'évaluation des effets indésirables et l'acceptabilité du rapport bénéfice/risque du dispositif sur des données qui permettent d'établir une évidence clinique suffisante. Le fabricant doit justifier le niveau d'évidence clinique considéré nécessaire pour démontrer sa conformité aux exigences essentielles. En d'autres termes, le fabricant doit expliquer pourquoi il a choisi de réaliser telle évaluation clinique. Le nouveau règlement lui ouvre par ailleurs la possibilité de solliciter l'avis d'un panel d'experts européens sur son plan d'évaluation clinique. La documentation de l'évaluation clinique doit comprendre à la fois une évaluation critique de la littérature portant sur les dispositifs médicaux démontrés comme équivalents et une évaluation critique des essais cliniques prenant en considération les autres options thérapeutiques disponibles.

La documentation de l'évaluation clinique devra être tenue à jour pendant tout le cycle de vie du dispositif et inclure les données issues du rapport de suivi clinique après commercialisation (« PMCF » - Post Market Clinical Follow-up). Ce plan de collecte de données cliniques après mise sur le marché et, si nécessaire le résumé des caractéristiques du produit, doit être mis à jour au moins annuellement pour les implants et les dispositifs de classe III.

### Surveillance et transparence

Le nouveau règlement transpose aussi au dispositif médical le concept de surveillance déjà appliqué au médicament. Il sera dorénavant nécessaire de présenter des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR - Periodic safety update reports) et les fabricants seront tenus de faire la synthèse





des données disponibles à intervalles réguliers. Ce concept de surveillance s'applique aussi aux organismes notifiés dont le nouveau règlement renforce les procédures de certification et les critères de compétence et de surveillance. Les organismes notifiés devront en particulier remplir des critères de compétence en matière d'évaluation clinique. Ils devront aussi se soumettre tous les quatre ans à une évaluation par des experts de plusieurs pays.

La transparence est aussi au cœur du règlement. Est prévue la mise en place d'une base de données européenne d'accès public au sein de laquelle chaque produit se verra attribuer un identifiant unique. L'Europe sera la deuxième dans le monde à mettre en place un tel système, actuellement en cours de déploiement aux Etats-Unis. La base contiendra non seulement les certificats délivrés, le résumé des caractéristiques et la notice d'utilisation mais aussi l'opinion du panel d'experts sur le dispositif implantable et le rapport d'évaluation de l'organisme notifié. Pour Jean-Claude Ghislain, l'existence de cette nouvelle base ouvre la possibilité de tracer efficacement les implants et permettra aux agences de disposer d'un outil de surveillance majeur et d'exploiter les données des bases médico-administratives pour faire des études épidémiologiques.

## Convergence vers les essais cliniques des médicaments

Un bilan des procédures et des opinions émises sera également rendu public chaque année et un bilan est prévu à cinq ans pour ajuster, si besoin est, les procédures et proposer d'éventuelles modifications. Alors que la nouvelle réglementation sur les dispositifs médicaux prend maintenant en compte l'évaluation clinique dans toutes ses dimensions, celle-ci augmente sa convergence vers la réglementation des essais cliniques des médicaments sur laquelle elle s'aligne maintenant à 90 %, a souligné Jean-Claude Ghislain. Le nouveau règlement devrait maintenant être publié au Journal Officiel de l'UE début 2017, après traduction dans les différentes langues de l'UE. Le texte étant un règlement, le texte finalisé sera applicable directement, sans nécessité de transposition. La version française publiée au Journal Officiel fera référence et son application deviendra obligatoire trois ans après. Se pose encore la question de la gestion de la période transitoire qui va dépendre étroitement des réglementations nationales.

## Les enjeux de l'évaluation clinique vus par le Snitem

Pour Marie Razani du groupe de travail Essais cliniques du SNITEM, l'ensemble des industriels a bien conscience des changements majeurs que le nouveau règlement européen va opérer dans l'évaluation clinique des DM. Les enjeux de ces changements peuvent être appréhendés sous quatre angles : sécurité, accès au marché, accroissement de l'activité de recherche clinique et attractivité de la France pour la recherche clinique. Au niveau de la sécurité, vont contribuer à son renforcement à la fois l'élévation des exigences en termes de fabrication, les conditions de marquage CE et de mise sur le marché et la mise en place d'une surveillance renforcée pour les DM à haut risque. Les critères de jugement de la sécurité d'un dispositif et le renforcement des exigences d'évaluation clinique vont aussi permettre une meilleure évaluation du rapport bénéfice/risque avant la mise sur le marché tandis que la mise en place plus systématique d'études de suivi après commercialisation (« PMCF » - Post Market Clinical Follow-up) renforce la surveillance et consolide les conditions de sécurité pour les patients après la mise sur le marché d'un DM. Au niveau de la vitesse d'accès au marché, un DM remplissant toutes les exigences d'évaluation clinique demandées devrait obtenir le marquage CE à un stade un peu moins précoce dans son cycle de développement. Les exigences du nouveau règlement européen étant maintenant plus en ligne avec les exigences de la HAS, la mise sur le marché français devrait être moins retardée.

Le nouveau règlement européen imposant la conduite d'investigations cliniques, sa mise en place va générer une augmentation du nombre des investigations cliniques, avant marquage CE et après, dans le cadre des PMCF. Quelques interrogations subsistent sur les niveaux d'exigence clinique attendus à la fois en raison de nombreuses reclassifications et de l'existence ou non de dispositifs équivalents. Se pose ici la question de la définition d'équivalence qui sera acceptée par les organismes notifiés. Aujourd'hui, celle-ci n'est pas encore connue, de même que les spécifications communes



...> retenues. Un travail de préparation à ces investigations devra donc être réalisé. Dans ce contexte, les industriels s'inquiètent des stratégies cliniques qu'ils peuvent mettre en œuvre aujourd'hui et des délais qui seront accordés. De plus, faire face à l'application de ce nouveau règlement implique des savoirs faire spécifiques auxquels tous les industriels ne pourront pas accéder faute de moyens et de ressources suffisants. Enfin, l'arrivée du nouveau règlement européen sur les DM devrait avoir un impact positif pour l'attractivité de la France en recherche clinique. Les changements qui vont intervenir en termes de mise en place des essais cliniques ne sont pas des changements importants pour un système d'autorisation des essais bien rompu en France. Les délais d'autorisation sont très attractifs et les experts médicaux français sont reconnus mondialement, aussi l'uniformisation des procédures d'autorisation devrait s'avérer favorable pour la France et on peut espérer qu'un bon nombre de ces essais continueront à s'y dérouler.

## Le forfait innovation



Pour le Professeur Jacques Belghiti, président de la CNEDiMTS (Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé), l'arrivée du nouveau règlement européen sur les DM devrait faciliter le rôle de la commission en lui permettant de disposer de résultats cliniques et de données de suivi à long terme. Si la CNEDiMTS juge important d'aider les industriels dotés de procédés innovants, son président réaffirme que la commission ne cèdera pas sur son exigence d'études cliniques pour se prononcer sur un remboursement. C'est dans ce double objectif que le forfait innovation a été instauré en s'inspirant des mécanismes déjà en place pour les médicaments innovants avec le dispositif des ATU. Le dispositif a été proposé en 2009 afin de permettre à des dispositifs médicaux et à des actes innovants d'obtenir une prise en charge précoce et dérogatoire, sous condition, pour le fabricant, de réaliser les études cliniques et/ou médico-économiques permettant de fournir les données manquantes. Mais une dizaine de dossiers de DM ont été proposés et seuls deux d'entre eux ont abouti au bout de trois ou quatre ans. Le dispositif initial a donc été modifié avec la création d'un nouveau forfait innovation où la Haute Autorité de Santé (HAS) joue un rôle prépondérant. C'est le collège de la HAS entouré d'un jury d'experts qui détermine si le DM est effectivement une innovation de rupture répondant à un besoin médical non comblé et qui propose le remboursement dérogatoire. Les conditions sont maintenant parfaitement cadrées. Le demandeur doit être le fabricant, l'industriel ou le distributeur parfois en association avec un établissement de santé. Les données préliminaires publiées doivent laisser augurer un bénéfice clinique ou démontrer une réduction significative des dépenses de santé. Le fabricant doit aussi disposer de données indiquant que le dispositif ne présente pas de risques. Le délai de décision, entre le dépôt du dossier et la signature du ministre, est de 120 jours.

Ce forfait a été très bien accueilli par les industriels qui y ont vu la possibilité de pouvoir lancer très vite un nouveau DM. Mais si cette opportunité va dans le bon sens et est vue par les instances internationales comme un progrès, les demandes restent encore peu nombreuses bien qu'il existe potentiellement plusieurs candidats. Une procédure de rencontre précoce auprès de la HAS a été organisée. Elle permet aux industriels de bénéficier d'un appui méthodologique pour la conception du protocole de l'étude. Il s'agit d'une nouvelle mission de la HAS qui apporte un avis scientifique confidentiel et gratuit aux candidats au dépôt d'un dossier pour l'obtention du forfait innovation.

## Les critères d'évaluation du DM par la HAS



Evaluer un DM aujourd'hui revient à répondre à deux questions, a rappelé le Dr Grégory Emery, Directeur du service d'Evaluation des dispositifs, à la Haute Autorité de Santé (HAS). Il s'agit d'abord de déterminer si le DM mérite d'accéder au remboursement. C'est à cette seule question que répond le service attendu attribué par la HAS. Obtenir un service attendu (SA) insuffisant ne signifie pas pour autant que le DM est inefficace ou n'apporte pas d'intérêt thérapeutique au patient. Un SA insuffisant traduit qu'il n'y a pas d'intérêt pour la collectivité à prendre en charge son remboursement.

La deuxième question vise à déterminer si le DM présente une valeur ajoutée par rapport à l'arsenal thérapeutique existant. C'est pour cela que sa place dans la stratégie thérapeutique est un élément crucial du dossier soumis à l'évaluation de la HAS. Ce dossier doit également intégrer des comparateurs afin de pouvoir déterminer si les effets apportés sont supérieurs à la prise en charge qui existe déjà. Ne peuvent être inscrits que les dispositifs apportant des économies.

Dans un dossier de remboursement, il est important de bien documenter les moyens thérapeutiques existants et la stratégie de référence. Dans la plupart des cas où la HAS a rendu un avis insuffisant, la place du DM dans la stratégie thérapeutique n'était pas déterminée. Autre élément important, l'impact prévu sur le système de soins n'est jamais documenté.

Dans l'idéal, l'ASA (amélioration du service attendu) est fondée sur des études et des données cliniques comparatives par rapport à la pertinence et par rapport à l'état de l'art. Si les critères permettant de juger le niveau d'amélioration sont d'abord des critères cliniques, la CNEDiMTS inclut aussi des données non cliniques sur la qualité de vie, l'impact sur le système de soins et des données sur la tolérance et la commodité d'emploi pour les patients.

Au total, la CNEDiMTS a évalué 221 dossiers en 2015 et 172 ont reçu un service attendu suffisant. Seuls 17 % des dossiers ont eu un service attendu insuffisant. Près d'un dossier sur deux a été traité en moins de 90 jours et les délais maximum s'expliquent parce que la complexité du dossier a amené la commission à poser beaucoup de questions.

## La révision du MEDDEV 2.7/1 rev.4 et l'évaluation clinique

La révision du MEDDEV 2.7/1, guide sur l'évaluation clinique édité par la Commission européenne, apporte plus de clarifications que de nouveautés, a souligné Sophie Tabutin de BSI Medical Devices. Selon cet Organisme Notifié, les deux principales nouveautés concernent la qualification des auteurs et des évaluateurs et l'accès aux données des dispositifs équivalents. Chaque fabricant doit démontrer la pertinence du choix des personnes ou des équipes ayant conduit l'évaluation clinique et doit être en mesure de justifier ce choix se référant à leurs diplômes et à leurs expériences documentées (CV de l'évaluateur et des auteurs de l'évaluation). Il est également tenu de présenter une déclaration d'intérêts pour chaque évaluateur, cette nouvelle disposition visant à rendre publics les éventuels liens d'intérêt entre l'évaluateur et le fabricant. Alors qu'il est fortement improbable que des fabricants concurrents se transmettent des informations, la nouvelle version du MEDDEV 2.7/1 précise aussi que l'organisme notifié doit questionner le niveau d'accès du fabricant aux données techniques et cliniques sur les dispositifs équivalents.

La version 4 du MEDDEV 2.7/1 précise également la fréquence de mise à jour du rapport d'évaluation clinique, qui doit intervenir en cas de réception de nouvelles informations de matériovigilance susceptibles de changer l'évaluation clinique actuelle. En absence de nouvelles informations, la mise à jour doit être réalisée au moins une fois par an pour les dispositifs de classe III et tous les deux à trois ans pour les autres. Cette périodicité doit être justifiée en fonction du dispositif.

Ce nouveau texte demande aussi que le rapport d'évaluation clinique affiche des objectifs spécifiques et mesurables. Avant d'entreprendre une évaluation clinique, le fabricant doit donc en définir le champ d'application en fonction de la nature et de l'historique du dispositif et des exigences essentielles du point de vue clinique (description du dispositif, indications, populations cibles, revendications spécifiques, équivalence, risques cliniques, état de l'art, alternatives médicales...). Il doit élargir la comparaison de son dispositif à l'ensemble des alternatives thérapeutiques existant pour l'indication donnée. L'équivalence à un autre dispositif est considérée comme atteinte lorsque les caractéristiques biologiques, cliniques et techniques sont toutes les trois remplies.

## Le financement des études cliniques

Bpifrance propose des opportunités de financement sur toute la chaîne de développement d'un produit ou d'un service, a expliqué Marielle Mailhes, responsable du domaine Santé chez Bpifrance. Les essais cliniques peuvent ainsi être financés via les procédures de soutien au développement expérimental et les travaux peuvent alors être aidés sous la forme d'avances remboursables ou de prêts à taux zéro. Bpifrance intervient en tant que co-financier et demande donc à l'entreprise d'avoir suffisamment de fonds pour financer sa partie du projet.

Toute une palette d'outils permet de financer des projets monopartenaire ou des projets collaboratifs et ceci, en fonction du stade de développement, de la nécessité d'industrialisation et du montant du financement nécessaire. Dans le cas d'un projet monopartenaire, le financement d'un essai clinique peut être soutenu par une aide à l'innovation en avance remboursable ou un prêt à taux zéro. Son montant peut aller jusqu'à un maximum de trois millions d'euros et est réservé à des entreprises allant jusqu'à 2000 personnes, selon des modèles différents en fonction de la taille de la société (TPE, PME ou ETI).

Les programmes des investissements d'avenir (PIA) peuvent aussi soutenir le développement clinique à travers les projets structurants pour la compétitivité (PSPC). Ces PSPC sont destinés à financer des innovations de rupture développées avec la participation de laboratoires académiques. Les projets concernés doivent porter sur des travaux de recherche industrielle et de développement expérimental dont les budgets se situent entre cinq et 50 millions d'euros. Bpifrance peut accorder des aides pouvant aller jusqu'à 15 millions d'euros et ce financement proposé sous la forme d'avance remboursable est accessible aux PME comme aux grands groupes.

Le programme PIAVE (Projets Industriels d'AVENir), qui vise à recréer de l'emploi industriel en France, peut aussi participer au financement d'essais cliniques. Au moins 50% du budget du projet doit être dédié à de l'industrialisation. Ce programme se positionne plus en aval par rapport à un programme PSPC, la preuve du concept a déjà été faite et les projets sont pris juste avant les premiers essais chez l'homme. Le financement est aussi proposé sous la forme d'avance remboursable et est accessible aux PME comme aux grands groupes.

## Se préparer aux impacts du nouveau règlement européen

Quelles sont les premières conséquences pratiques du nouveau règlement européen ? Comment se préparer à son arrivée ? Quelles modifications pratiques dans la construction de la stratégie clinique ? Quelles études et quel suivi clinique post-commercialisation faudra-t-il mettre en œuvre ? Comment construire le plan de développement clinique ? Comment va s'organiser la phase de transition ? Telles sont quelques unes des questions développées lors du premier atelier de la cinquième édition des rencontres « AFCROs et Dispositif médical ». Concernant la stratégie et le plan de développement clinique, Sophie Tabutin de BSI Medical Devices a rappelé l'importance de l'évaluation clinique, qui nécessitera dans la plupart des cas des données cliniques. Le nouveau règlement mettant fortement l'accent sur ces données, il est devenu impossible d'aller vers un marquage CE sans en disposer. Les dispositifs en développement aujourd'hui doivent être en conformité avec le nouveau règlement pour pouvoir envisager un avenir. L'équivalence étant peu ou prou impossible aujourd'hui à démontrer, les fabricants devront donc disposer de données cliniques propres à leur produit et avoir un plan de développement clinique conforme aux attentes du nouveau règlement en matière de sécurité et de performances. Pour Cécile Fouret du groupe Essais cliniques du SNITEM, l'arrivée du nouveau règlement doit inciter les industriels à développer très en amont leur stratégie d'accès au marché, et non plus seulement de marquage CE. Une initiative a été lancée par le SNITEM avec la mise en place de 25 sous-groupes RECAST dont la mission sera de décortiquer les impacts et les conséquences pour chacun des industriels, grands groupes comme petites sociétés. Les résultats de leurs travaux ont vocation à être publiés et à être mis à disposition de l'ensemble des acteurs concernés.

## Changements CNIL : méthodologies MR001 et MR003

Le deuxième atelier de la cinquième édition des rencontres « AFCROs et Dispositif médical » a été l'occasion de faire le point sur les changements intervenus dernièrement au niveau des méthodologies de référence de la CNIL (méthodologies MR001 et MR003) et sur l'impact pratique de ces modifications pour les fabricants de DM qui vont devoir mettre en œuvre des investigations cliniques ou des collectes de suivi de données en temps réel dans le cadre des PMCF.

Hélène Guimiot-Bréaud, juriste santé à la CNIL a présenté les principaux axes et les impacts de ces méthodologies publiées en août dernier. Si l'article 8 de la loi Informatique et Liberté prévoit un principe d'interdiction de traitement des données de santé, considérées comme sensibles, il aménage plusieurs dérogations prévoyant explicitement les possibilités de traitement des données de santé à caractère personnel pour une activité de recherche. Dans ce cadre, la CNIL dispose de la possibilité de rédiger des méthodologies de référence qui créent et définissent un cadre pour réaliser des recherches. Lorsque les recherches remplissent les conditions prévues par la méthodologie de référence, la seule démarche nécessaire consiste à remplir un engagement de conformité à la méthodologie de référence concernée.

Deux nouvelles méthodologies de référence ont été publiées le 14 août 2016. Dorénavant, la MR001, dont le champ d'application a été élargi par rapport à sa précédente version de 2006, s'applique aux recherches biomédicales mais aussi aux essais cliniques de médicaments réalisés dans le cadre du règlement européen sur les essais cliniques du médicament, et, en anticipation de l'application de la loi Jardé, aux recherches interventionnelles et aux recherches nécessitant la réalisation d'un examen des caractéristiques génétiques. Ces différentes typologies de recherche nécessitent toutes le recueil d'un consentement exprès du patient et leur intégration dans le champ de la MR001 vise à simplifier les démarches. La seconde méthodologie de référence publiée, la MR003, est en revanche tout à fait nouvelle et concerne les recherches nécessitant une non opposition du patient après avoir réalisé une information individuelle. Elle s'applique aux essais cliniques randomisés par grappes, aux recherches visant à évaluer les soins courants et aux recherches non interventionnelles, avec pour objectif de simplifier les démarches.

Du côté des avocats, Alexandre Regniault estime bénéfique la mise à jour de la MR001, tandis que la MR003 permet maintenant de disposer d'une méthodologie de référence pour les recherches à moindre risque. Si ces deux outils de simplification permettent d'éviter les délais de traitement des demandes d'autorisation, il souligne que le fabricant reste engagé et doit donc être particulièrement vigilant, les sanctions en matière d'éventuelle violation des lois sur les données personnelles étant maintenant particulièrement lourdes avec une amende passée d'un montant pouvant atteindre jusqu'à 150 000 euros, à un total de 4% du CA mondial de l'entreprise. En conséquence, il est recommandé que l'ensemble des acteurs impliqués dans l'étude (industriel, CRO, investigateurs et leurs équipes) réalisent un effort d'appropriation partagée de ces méthodologies. Pour Nathalie Beslay, l'arrivée de ces méthodologies de référence va aussi accroître la responsabilité du fabricant qui devra déployer des outils de conformité concrets (grilles type cahier des charges pour scorer les études envisagées et vérifier qu'elles entrent bien dans la méthodologie de référence). De tels outils peuvent non seulement permettre de prouver que les études sont conformes mais aussi aider les équipes à se familiariser avec la méthodologie de référence.

## Témoignages d'entreprises

(vous pouvez télécharger les présentations complètes sur : [www.afcros.com](http://www.afcros.com))

- **Difficulté de réalisation d'un essai clinique par André Allemand, Gregand Innovation**

Exemple proposé : Evaluation clinique du dispositif médical « Caloprothèse » chez des patients amputés, atteints de douleurs neuropathiques rebelles du membre résiduel et/ou du membre fantôme douloureux.

La méthodologie de l'exemple proposé : étude clinique multicentrique comparative en cross over randomisée en double aveugle. Le challenge : 40 patients à inclure sur 18 mois.

Conclusion : Le protocole initial a évolué pour permettre l'inclusion de patients et de nombreuses mesures ont été mises en place pour améliorer le recrutement. Cependant, le recrutement des patients est resté difficile et non terminé à ce jour.

- **De l'attractivité française pour l'investigation clinique par Karine Posada, chef de projet international, RCTs**

Le client initial souhaitait réaliser, uniquement en Allemagne, une investigation clinique et vue d'une inscription en nom de marque sur la LPPR d'un dispositif classe 2a et commercialisé en France (en ouvert, comparative, randomisée).

Conclusion : la France est pénalisée par une mauvaise réputation en terme d'investigation clinique. Pourtant la France peut, par sa réglementation actuelle, être attractive tant en termes de délais que de coûts. Le nouveau règlement devrait pouvoir harmoniser la typologie des études réalisées en Europe.

- **Evolution des attentes méthodologiques avant et après le marquage CE par Marie-Christine Reymond, directrice Data Management et Biostatistiques MedPass International Sas**

Démonstration sur la nécessité de trouver un équilibre entre les recommandations de la HAS et la faisabilité de conduire une étude comparative prospective pour les besoins du remboursement en France.

Conclusion : Importances des dialogues et des rencontres précoces entre fabricants et HAS pour intégrer ses exigences et la faisabilité des études dans le développement clinique du dispositif.

- **Initier une étude clinique en 8 mois : du rendez-vous précoce à la HAS au démarrage de l'étude par Wassilia Drareni, Clinical Project Manager, Médical Affairs, Molnlycke.**

Molnlycke a eu besoin d'initier une étude clinique en support d'une demande d'inscription d'un DM sur la liste des produits remboursables, mission réussie en quelques mois.

Conclusion : les points clés de la réussite sont le rendez-vous précoce avec la HAS, la sélection d'un coordinateur et de centres investigateurs compétents et, l'anticipation des démarches réglementaires et administratives.