

La recherche clinique en France, une excellence reconnue

La recherche clinique est menée par les industriels des produits de santé ou par des chercheurs académiques ou institutionnels et fait souvent intervenir des entreprises partenaires spécialisées appelées des CRO « Contract Research Organizations ».

La Recherche Clinique représente un fleuron Français de l'activité industrielle médicale et scientifique et permet de classer la France parmi les plus gros contributeurs en Europe et dans le monde. Elle comprend l'ensemble des études scientifiques conduites sur l'Homme dans le but d'améliorer les connaissances médicales afin de mieux traiter les pathologies. On parle d'**essais cliniques** lorsque les recherches menées évaluent l'efficacité et la sécurité d'un médicament en vue de l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché, ou d'un dispositif Médical en vue de l'obtention d'un marquage CE. **Les études post-AMM ou post-marquage CE** représentent les recherches menées pour évaluer l'usage et l'impact d'un médicament ou d'un Dispositif Médical en usage en « vie réelle » après la commercialisation. Enfin les recherches menées sur des maladies ou sur des prises en charge diagnostiques ou thérapeutiques en dehors d'un médicament ou un Dispositif Médical, concernent les **études épidémiologiques** ou les **études comportementales** dans le domaine de la santé.

La recherche clinique regroupe plusieurs catégories de métiers, pour la plupart scientifiques avec une expertise pointue dans les sciences humaines et de l'évaluation. Depuis peu, de nouvelles techniques faisant intervenir les Nouvelles Technologies de l'Information et de la Communication (NTIC) et de nouvelles expertises (Data science et Intelligence Artificielle) sont venues enrichir la pluridisciplinarité de la Recherche Clinique.

Le temps du dispositif médical et des thérapies numériques est arrivé

Le « quantified self » ou « personal analytics » qui comprend, par exemple, le calcul du nombre de pas, les heures de sommeil, la mesure de la tension, le suivi de l'alimentation et de l'activité physique au quotidien via les smartphones, la montre connectée pour les aidants et leurs aînés... jusqu'à l'automesure de la rigidité artérielle, ou la glycémie en continue... est en passe de devenir une nécessité médicale durable, tant pour la simple prévention de la santé que pour la prise en charge de maladies chroniques comme le diabète, la sclérose en plaques, le cancer.

Les données personnelles de santé deviendront à très court terme la base de la recherche médicale.

Les dispositifs médicaux (avec marquage CE) sont aujourd'hui soumis à une réglementation stricte

et comparable à celle du médicament (avec AMM). La directive européenne 2017/745 (entrée en application en mai 2020) complète la réglementation actuelle avec principalement une nouvelle obligation de fournir des données cliniques « en propre » (démontrant sécurité et performance)⁽¹⁾. A terme, les applications santé connectées aux DM suivront les mêmes règles⁽²⁾. En juin 2020, la première thérapie digitale d'accompagnement et d'éducation a été remboursée en France pour accompagner les personnes atteintes d'un cancer du poumon.

Le « Health Data Hub » recommandé par le Ministère de la Santé en France « a pour objectif de favoriser l'utilisation et de multiplier les possibilités d'exploitation des données de santé, en particulier dans les domaines de la recherche, de l'appui au personnel de santé, du pilotage du système de santé, du suivi et de l'information des patients. Il permettra le développement de nouvelles techniques, notamment celles liées aux méthodes d'intelligence artificielle »⁽³⁾

Les chiffres clés de la recherche clinique en France⁽⁴⁾

Le 3ème baromètre de l'AFCCROs montre que la France fait partie du club des cinq pays (Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni) qui concentrent à eux seuls près de 90 % des études initiées en Europe en 2019. La France est le pays européen qui accueille le plus grand nombre d'études lancées sur le médicament et sur les dispositifs médicaux en Europe en 2019. **29% des études sur le médicament et 25,5 % des études sur le dispositif médical (DM) initiées en 2019 en Europe se déroulent dans l'Hexagone.** Ces résultats sont notamment liés au dynamisme du secteur académique. Avec près de 2000 études initiées en 2019, la France se situe au premier rang européen pour les essais à promotion académique, tous types d'essais et tous produits confondus. Elle est en particulier en tête pour le nombre d'essais à promotion académique lancés dans le domaine du médicament et pour le nombre d'essais à promotion académique lancés dans le domaine du dispositif médical.

« La reprise de la recherche clinique en France se confirme et s'accélère, explique le président de l'AFCCROs, Denis Comet. La France est leader pour le nombre des études initiées sur le médicament et sur le DM en Europe en 2019. Dans le cas du dispositif médical, la position forte de l'académie s'explique notamment par le fait que de nombreux industriels du DM passent par ce secteur pour leurs études en France, ce qui n'est pas le cas dans la plupart des autres pays européens. » Cette reprise s'observe aussi au niveau de l'évolution du nombre d'études interventionnelles initiées au cours des trois dernières années (2017-2018-2019). La progression s'établit à + 9 %

Depuis plus de 9 ans, l'AFCCROs organise généralement fin janvier la journée de la Recherche clinique, qui réunit environ 350 participants industriels, académiques, investigateurs, patients et prestataires de services. Cet événement est l'occasion de créer des liens et, pour la trentaine d'exposants de présenter leur savoir-faire et de nouer des contacts. C'est un événement attendu par la profession et qui est devenu un des rendez-vous annuels de la Recherche Clinique.

En raison de la persistance de la pandémie de COVID-19 et des mesures sanitaires qui s'imposent, la 10ème journée de la Recherche Clinique, initialement prévue le 28 janvier 2021, a dû être annulée et sera remplacée par le Printemps de la Recherche Clinique entre le 15 mars 2021 et le 8 avril 2021.

Le Printemps de la Recherche Clinique sera organisé de la manière suivante :

- 7 ateliers thématiques uniques de 2h se dérouleront de 9h30 à 12h les mardi et jeudi matin (Thématiques pressenties : Risk Based monitoring, Plate-forme des Données de santé, évaluation clinique du Dispositif Médical, Application du RGPD, Dernières actualités réglementaires des RIPH, eDrugs, Associations de patients et Recherche Clinique);
- 4 ateliers sponsorisés les mercredi matin;
- 1 table ronde le jeudi 8 avril de 16h à 18h pour conclure le cycle.

entre 2019 et 2018 et à + 18 % entre 2017 et 2019.

Près des deux tiers des études initiées en 2019 sont des études à promotion académique (1071), dont le nombre a cru de 13% par rapport à 2018 et de 17 % par rapport à 2017. Cette augmentation est également visible au niveau des études à promotion industrielle (+ 2 % par rapport à 2018 et +19% par rapport à 2017). Alors que les recherches portant uniquement sur le médicament ou sur le dispositif médical représentent 50 % de l'ensemble des études interventionnelles, on note une progression des études sur le médicament (+11% entre 2018 et 2019) tandis que les études sur le DM ont reculé de 1,4 % par rapport à 2018.

Les études observationnelles, qui constituent le tiers des essais menés en France, s'affichent aussi en progression (+ 9,5%). Alors que 90 % de ces études sont à promotion académique, on note une progression plus importante des études à promotion industrielle entre 2019 et 2018 (+19,7% versus +8,5%).

La recherche clinique dans le monde, l'exception française

Dans un contexte de crise sanitaire inédite, les experts de l'AFCCROs - les Entreprises de la recherche clinique, ont présenté un rapport (octobre 2020) qui montre les trois éléments uniques présents sur le territoire français pour une recherche clinique d'excellence.

- La France, 2^{ème} marché de la santé dans le monde, est le leader européen de la recherche et représente une filière d'expertises scientifique et médicale reconnue internationalement notamment dans les domaines de l'oncologie, des maladies rares et de l'infectiologie.
- Les processus réglementaires et opérationnels sont parmi les meilleurs en termes de qualité, d'organisation et ont pour objectifs de faciliter en toute sécurité les différentes phases de la Recherche Clinique.
- La France possède un avantage financier majeur : le Crédit Impôt Recherche (CIR) qui permet de rationaliser les investissements requis dans la Recherche et le développement d'innovations majeures pour la santé. Il permet de déduire de 30% (parfois 60%) des dépenses pour les essais cliniques

(phases 1 à 3) réalisés en France par le Crédit Impôt Recherche.

Faciliter et accélérer les procédures : une originalité française

La France propose aux investisseurs et aux promoteurs de la recherche clinique des processus réglementaire facilités et gratuits : une seule autorité de régulation (l'ANSM) et un Comité d'Éthique centralisé (CPP). Cette unité de lieu et de coordination, spécificité caractéristique française, permet d'accélérer les démarches pour obtenir les autorisations nécessaires et pour mener des recherches cliniques. Une fois autorisées, un processus contractuel normalisé avec les centres d'investigations (Contrat Unique) permet de ne pas perdre de temps dans la mise en œuvre des recherches en toute sécurité. Les échanges sont facilités entre toutes parties prenantes de la recherche (ANSM/CPP/ Promoteurs d'études privés ou publics/ CRO) et notamment lors du parcours réglementaire et administratif.

Aujourd'hui les délais ont considérablement évolué et dans le cadre de procédures accélérées (Fast track 1 et 2) concernant des thérapies innovantes, des études cliniques complexes, et des extensions d'indications, les délais d'autorisation pour démarrer une étude vont de 14 à 25 jours. Pour certains domaines de recherche (Phase 1, pédiatrie, imagerie, thérapies géniques et cellulaires, oncologie, procréation assistée, génétique) les délais d'approbation sont réduits à 7 jours.

Les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) délivrées par l'ANSM permettent de délivrer aux patients n'ayant pas d'autres alternatives thérapeutiques, avant la fin du processus réglementaire complet, des médicaments innovants (maladies rares, cancer, extension d'indication). En 2018, 5642 patients ont reçu individuellement une ATU et 15 987 patients inclus dans des cohortes d'études cliniques en ont bénéficié.

« La pandémie de la COVID-19 a non seulement mis en avant sur la scène médiatique la recherche clinique, les essais cliniques, le développement des vaccins et traitements, mais également la France comme un territoire >>>

très actif sur cette Recherche Clinique. La Recherche Clinique en France confirme la très forte dynamique de la recherche académique qui tire vers le haut la position de la France, mais aussi la confirmation des différents atouts de notre pays face à la compétition internationale, les efforts réalisés par nos autorités sanitaires (ANSM) et réglementaires (Comités de Protection des Personnes, Comités d'éthique, CNIL). Cette crise a montré l'importance stratégique de la Recherche Clinique, qui doit rester présente, forte et efficace en Europe et sur chaque territoire

national » indique Denis Comet, Président de l'AFCROS.

L'AFCROS : une excellence stratégique et opérationnelle

L'AFCROS, Les Entreprises de la Recherche Clinique, représentent aujourd'hui 90 entreprises de conseils et de services dans le domaine de la recherche biomédicale pour les promoteurs d'études cliniques, pour l'industrie pharmaceutique, biotechnologique et pour l'industrie du dispositif médical.

« L'AFCROS et ses membres ont développé des partenariats solides avec toutes les parties prenantes de la recherche en Europe, académiques, institutionnels et privées. Notre savoir-faire technique, médical et scientifique, nos spécificités réglementaires et opérationnelles, nous placent au premier rang des opérateurs privés en Europe. Nous sommes des membres actifs de l'EUCROF et avons co-construit le « Code of conduct » de la Recherche clinique européenne. Nous nous engageons au quotidien pour une recherche éthique, responsable

et durable. » rappelle Hubert Méchin, vice-président de l'AFCROS.

Pour en savoir plus :
www.afcros.com

Contact :
contact@afcros.com

(1) Entretien avec le Groupe de travail DM www.afcros.com
(2) https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-11/has_ref_apps_oc.pdf
(3) <https://www.health-data-hub.fr>
(4) <https://www.afcros.com/les-chiffres-cles-de-la-recherche-clinique-en-france-troisieme-barometre-afcros/>

AXELYS SANTE, une CRO Euroméditerranéenne implantée en France et en Algérie

Axelys Santé, est une Clinical Research Organisation (CRO) spécialisée en recherche Clinique, en Affaires Médicales et en Affaires Réglementaires. Axelys Santé a été créée en 2013 par le Dr Lamine MAHI, qui a souhaité mettre tout son savoir-faire et son expertise à la disposition des entreprises du médicament et des acteurs de santé en les accompagnant dans leurs stratégies de développement clinique et d'accès au marché. Le Dr L. Mahi est, médecin spécialiste en rhumatologie et en immunologie. Il a tout d'abord travaillé à l'INSERM sur des projets en immunologie et sur le VIH avant de rejoindre l'industrie pharmaceutique essentiellement sur des postes en Recherche et Développement au LFB, Transgène, Gilead Sciences ou encore Vifor Pharma.

Grâce à une équipe expérimentée et spécialisée, Axelys Santé propose une offre complète de services aux industriels de santé et aux institutionnels, afin d'apporter des solutions pertinentes et innovantes aux problématiques liées aux activités médicales, réglementaires et médico-économiques.

Membre de l'Association Française des CROs (AFCROS) et de la fédération européenne des CROs (EUCROF), la société réalise ses prestations en Europe, dans la région MENA (Afrique du nord et Moyen Orient) avec une présence en Algérie, via Axelys Santé DZ.

A l'heure actuelle, la société comprend 18 salariés qualifiés, répartis entre les filiales française et algérienne aux profils complémentaires (médecins, pharmaciens, scientifiques).

Axelys Santé axe ses services autour de plusieurs grandes thématiques :

- **La Recherche Clinique :** forte de ses connaissances et de son savoir-faire scientifique et méthodologique, l'équipe d'Axelys Santé possède une expertise dans la réflexion et la mise en

œuvre de projets de recherche clinique variés (essais cliniques de phases I-II-III-IV, études observationnelles, études pharmaco-économiques etc...).

- **Les Affaires médicales :** les activités couvrent la gestion de projets axés sur la réflexion stratégique et médico-scientifique sur différentes aires thérapeutiques avec la mise en place et la gestion de boards d'experts, ainsi que l'accompagnement sur les projets de rédaction médicale et d'élaboration de plans de publication.

- **Les Affaires réglementaires et pharmaceutiques :** la société assure une veille constante de la réglementation en vigueur des produits de santé. Le but est d'accompagner les clients dans leurs démarches réglementaires par l'élaboration d'un programme sur mesure, adapté à leurs besoins, et ce quelle que soit la phase de développement des produits.

- **L'Assurance-qualité :** Axelys Santé est également en capacité d'intervenir dans la mise en place, l'évaluation et l'optimisation des systèmes de management de la qualité.

- **L'information médicale et la communication scientifique :** Axelys Santé prend en charge les missions d'information médicale grâce à son expérience acquise sur un large portefeuille de produits. Axelys Santé assure également la formation des équipes opérationnelles aux produits et à leurs environnements.

- **Le Market Access :** l'entreprise accompagne également les clients sur les différentes étapes du processus d'accès au marché du médicament.

Axelys Santé a eu l'occasion de collaborer avec de nombreux partenaires privés et publics tels que Lupin Neurosciences, Kyowa Kirin Pharma, Gilead Sciences, Pfizer, CHU de Toulon, Novartis Gene Therapies, Celltrion Healthcare, Vifor Pharma.

Les projets de recherche clinique d'Axelys Santé ont fait l'objet de publications ou de communications dans plusieurs congrès sur différentes thématiques dont les plus récentes :

- Syndrome Myotonique : Analyse des



Equipe Axelys Santé dans les locaux en France

hospitalisations à partir de la base du PMSI

Mahi L , Lafuma A , Torreton E , De Antonio M, Bassez G

- Perception de la carence martiale et de l'anémie ferriprive par les médecins de différentes spécialités en Algérie en 2016 : enquête SUPFER DZ

Rosa Belkaid, Malek Benakli, Naima Hammoudi-Bendib, Nadja Ramdani-Bougoussa, Lamine Mahi

- Biosimilars : Growth and Opportunities

Connan C, Loba Karel, Mahi L

- Scientific rationale & regulatory requirements for biosimilars : US vs. European Union vs.WHO

Chibane I, Amrane Y, Connan C, Mahi L

- BIOSIMILARS : What's the issue ?

Mahi L & Connan C

- Ambulatory Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and

Management of Arterial Hypertension in Current Medical Practice in Algeria. Hammoudi-Bendib N et al. Curr Hypertens Rev. 2020 Mar 24. Epub ahead of print. PMID: 32208121.

Axelys Santé est par ailleurs membre du « Special Interest group » de l'Isopor sur les Biosimilaires.

Pour en savoir plus :

Filiale France :

Axelys Santé France

Tél. : +33 1 42 53 42 32

<https://axelys-sante.com>

Filiale Algérie :

Axelys Santé Algérie

Tél. : +213 21 60 21 94

<https://axelys-sante.dz/>

Contact :

helene.moussu@axelys-sante.com