

Utiliser des données externes pour l'évaluation clinique d'un DM

Nicolas Pagès du groupe AFCROs-DM

L'intégration des bras virtuels dans les essais cliniques s'inscrit dans la lignée des évolutions autour de la donnée santé en vie réelle. S'ils sont bien construits et justifiés, ces bras virtuels présentent de nombreux avantages pour les patients, les promoteurs et les régulateurs.



Source : AFCROs

Nicolas Pagès

Le règlement européen 2017/745 (RDM), a notamment pour but de renforcer la sécurité des dispositifs médicaux (DM) mis sur le marché. De ce fait, les fabricants sont la plupart du temps amenés à entreprendre des évaluations et investigations cliniques afin de garantir l'efficacité et la sécurité d'utilisation des dispositifs au profit des patients.

Dans un essai clinique de DM, il est courant de réunir un groupe de patients recevant le traitement expérimental (groupe expérimental) et un autre recevant un placebo (souvent une procédure *sham*) ou un traitement standard déjà établi (groupe témoin ou contrôle). Cependant, dans certaines situations, il peut être difficile ou non éthique de mettre en place un groupe placebo (ou procédure *sham*), surtout lorsque le traitement ou dispositif expérimental est supposé être plus efficace ou avantageux. Dans d'autres cas, l'inclusion de témoins peut s'avérer complexe car la population cible est très restreinte. Il peut alors s'avérer judicieux de recourir à un bras de contrôle synthétique.

Définition d'un bras de contrôle synthétique

Un bras de contrôle synthétique ou bras virtuel est une approche où des données externes à l'essai sont utilisées comme base de comparaison pour évaluer les résultats du groupe expérimental. Plutôt que de constituer un groupe de contrôle réel qui reçoit une procédure *sham* ou un traitement standard, des données antérieurement collectées de patients externes à l'essai sont utilisées pour créer un groupe virtuel de contrôle.

Pour créer un bras de contrôle synthétique, plusieurs types de données peuvent être utilisés, notamment des données :

- historiques, qui proviennent d'essais cliniques précédents portant sur le même traitement ou une condition similaire ;
- de registres médicaux contenant des informations détaillées sur les patients, y compris leurs diagnostics, traitements antérieurs, résultats cliniques, etc ;
- de cohortes existantes (longitudinales) ou des études observationnelles ;
- issues de bases de données de santé telles que les dossiers médicaux électroniques ou les données médico-administratives (SNDS par exemple).

Limiter les coûts et améliorer la puissance statistique de l'étude

Au-delà des aspects éthiques et de faisabilité évoqués précédemment, l'utilisation d'un bras de contrôle synthétique peut présenter des avantages et des perspectives intéressantes.

Le recours à ce type de bras peut par exemple permettre de réduire les coûts d'un essai. En effet, la collecte de nouvelles données pour former un groupe de contrôle réel peut se révéler onéreuse et chronophage. En utilisant des données existantes, on parvient à réduire les coûts associés à la collecte de nouvelles données. De plus, cela peut réduire le temps nécessaire à la constitution d'un bras comparatif de contrôle dans l'étude et au recueil des données.

Un des autres intérêts du bras de contrôle synthétique est la taille du groupe contrôle qu'il permet de constituer. En effet, en fonction des sources des données sélectionnées, il est possible d'augmenter la taille du groupe de contrôle et ainsi d'améliorer la puissance statistique de l'étude et sa validité externe.

Il est important de noter que la qualité et la fiabilité des données utilisées pour créer le bras de contrôle synthétique sont cruciales. Il convient impérativement de s'assurer que les données sont complètes, précises et représentatives de la population cible. De plus, des méthodes statistiques appropriées doivent être appliquées pour ajuster les différences potentielles entre le groupe expérimental et le groupe de contrôle synthétique afin de minimiser les biais.

Les premières recommandations émises par la FDA

En février 2023, la FDA (Food and Drug Administration) a publié une première ébauche de recommandations pour la conception et la réalisation d'essais cliniques contrôlés avec des bras externes⁽¹⁾. Dans ce guide méthodologique, l'agence américaine fournit des recommandations sur la manière de constituer et d'utiliser ce type de bras dans un essai ainsi que sur les bonnes méthodes pour évaluer la comparabilité des données entre le bras expérimental et le bras externe.

eg

www.afcros.com

(1) Considerations for the Design and Conduct of Externally Controlled Trials for Drug and Biological Products <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/considerations-design-and-conduct-externally-controlled-trials-drug-and-biological-products>