



***Place de la France dans la  
Recherche Clinique  
Internationale***

**Enquête 2008**

**Rapport Final**

**Paris, le 10 Octobre 2008**





# Sommaire

## 1. Objectifs, principes et méthodologie de l'enquête

## 2. Analyses quantitatives

2.1. Analyses des études réalisées en France

2.2. Analyses comparatives (tous pays)

## 3. Analyses qualitatives



## L'objectif principal de l'enquête Leem 2008 est de renforcer l'image de compétitivité de la France auprès des maisons mères

- **Élargir le périmètre des firmes participant à l'enquête**
  - Obtenir la représentation la plus large possible
- **Comparer les résultats à ceux de l'enquête 2006**
  - Cerner les tendances et évolutions potentielles liées à la mise en place des nouvelles réglementations
- **Faire levier sur les avantages spécifiques de la France**
  - Renforcer son image de compétitivité auprès des maisons mères, comparativement aux autres grands pays européens
- **Contribuer à la réorganisation de la recherche publique en France**
  - Apporter des éléments tangibles pour nourrir les réflexions et les propositions à venir du CeNGEPS



## **Le périmètre de l'enquête se limite aux études internationales initiées entre 2006 et 2007 avec une participation française**

➤ **Sont comprises les études internationales :**

- Financées par les fonctions "Corporate" et/ou Européenne des entreprises du médicament
- Impliquant la filiale française
- De phases II et III à visée d'enregistrement (y compris les extensions d'indications)
- Toutes méthodologies confondues, en veillant à inclure, autant que possible, les essais sous-traités à des CROs et directement suivis par la maison mère / la Région Europe
- Quelque soit le stade d'avancement des essais à condition que le 1<sup>er</sup> patient ait été recruté entre le 1er janvier 2006 et le 31 décembre 2007

## Les principes de l'enquête ont été définis par le 'Groupe Attractivité de la France' du Leem

- **Classification des essais en fonction de 3 critères principaux**
  - Aire géographique
  - Phase d'étude
  - Gamme/ aire thérapeutique
  
- **Départements interrogés au sein des entreprises du médicament : directions responsables de la gestion des essais et des opérations cliniques**
  - Directions du Développement Clinique +/- Affaires Médicales Internationales 'Siège'
  - Départements de Développement Clinique +/- Affaires Médicales Européens
  - Directions Médicales +/- du Développement Clinique des filiales françaises
  
- **Responsable et interface privilégiée au sein de chaque entreprise :**
  - Direction Médicale de la filiale française
  
- **Collection des données, pour chaque étude concernée, par les entreprises elles-mêmes**
  - Au sein d'un dossier électronique transmis directement à AEC Partners
  - Chaque société étant garante de la qualité et de la cohérence des données fournies
  
- **Confidentialité et anonymat maintenus grâce à l'intervention d'un partenaire indépendant (AEC Partners, Cabinet de Conseil en Stratégie spécialiste de la Santé) pour la consolidation et l'analyse des données pour l'ensemble des laboratoires**

## Les principaux indicateurs de performance sélectionnés par le Groupe de Travail sont quantitatifs

➤ **Chaque étude a été analysée en fonction des indicateurs de performance quantitatifs suivants :**

- Nombre d'études
- Nombre de patients par étude
- Nombre de patients recrutés par centre

} **Importance  
du recrutement**

- Nombre de patients recrutés par centre et par mois

} **Vitesse de recrutement**

➤ **Certains critères de performance ont également été intégrés pour la France seulement :**

- Enquête CPP et analyse des délais de mise en place des études :
  - Nombre de protocoles soumis par CPP
  - Délai d'approbation par le CPP (*Date de soumission versus Date d'approbation*)
  - Délai d'approbation par l'AFSSAPS (*Date de soumission versus Date d'approbation*)
  - Délai entre la soumission du protocole au CPP et la signature de la 1ère convention hospitalière
  - Délai entre la soumission du protocole au CPP et la signature de la dernière convention hospitalière
- Enquête DIRRC :
  - Nombre d'études et de patients recrutés par DIRRC
  - Nombre de patients recrutés par étude et par centre
  - Répartition par DIRRC des centres initiateurs et pourcentage d'études initiées sur le total d'études réalisées au sein de chaque DIRRC

## Pour faciliter l'analyse et simplifier la présentation des résultats certains pays ont fait l'objet de regroupements géographiques

- **Amérique Latine :**
  - Argentine, Brésil, Chili, Colombie, Costa Rica, Equateur, Guatemala, Mexique, Panama, Pérou, République Dominicaine, Uruguay, Venezuela
- **Asie :**
  - Chine, Corée du Nord, Corée du Sud, Hong-Kong, Inde, Indonésie, Japon, Malaisie, Népal, Philippines, Singapour, Taiwan, Thaïlande, Vietnam
- **Australasie / Afrique du Sud :**
  - Afrique du Sud, Australie et Nouvelle Zélande
- **Moyen Orient :**
  - Arabie Saoudite, Égypte, Israël, Liban, Maroc, Pakistan, Tunisie, Turquie
- **Pays de l'Est :**
  - Arménie, Bosnie Herzégovine, Bulgarie, Croatie, Estonie, Géorgie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, République Tchèque, Roumanie, Russie, Serbie Monténégro, Slovaquie, Slovénie, Ukraine
- **Autres Pays de l'Europe de l'Ouest :**
  - Andorre, Autriche, Belgique, Grèce, Irlande, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Portugal et Suisse
- **Scandinavie / Europe du Nord :**
  - Danemark, Finlande, Islande, Norvège et Suède
- **Europe : tous les pays du continent et notamment les pays d'Europe Occidentale, de l'Est et la Scandinavie**

## L'analyse quantitative des indicateurs de performance a été complétée par une analyse de sous-groupes

- **Les analyses des principaux indicateurs de performance sélectionnés par le Groupe de Travail « Attractivité » ont fait l'objet d'analyses complémentaires de sous-groupes :**
  - En fonction de l'origine des laboratoires : origine française versus origines européenne et américaine
  - Par pays recruteur
  - Par phase d'étude :
    - Phase IIA : Recherche clinique exploratoire chez le patient
    - Phase IIB : Mise en évidence de l'efficacité thérapeutique, détermination de la posologie, mise en évidence des facteurs modifiant la cinétique et d'effets indésirables à court terme
    - Phase IIIA : Recherche clinique pré-AMM (Preuve d'efficacité et/ou de supériorité du produit, Confirmation de la tolérance)
    - Phase IIIB : Recherche clinique pré-AMM effectués dans les indications, formulations et doses proposées dans le dossier d'AMM
  - Par aire thérapeutique
  
- **D'autres analyses de sous-groupes ont également été réalisées mais ne sont pas présentées dans ce rapport car peu représentatives, notamment celle en fonction de l'âge des patients inclus :**
  - Seules 14 études sur les 396 exploitées (soit près de 3,5%) sont des études pédiatriques (<15 ans) *Dont 7 études vaccins/anti-infectieux, 2 études Cardio/Diabète, 1 étude Oncologie et 4 études sans mention d'aire thérapeutique*
  - Seules 55 études sur les 396 exploitées (soit près de 13,8%) sont des études concernant des patients âgés (> 65 ans) *Dont 13 études Système Nerveux Central/Gériatrie/Alzheimer, 13 études Cardio/Diabète, 9 études Inflammation/Rhumatologie et 20 études sans mention d'aire thérapeutique*
  - Les autres études, soit la très grande majorité des études (327 études et 22 270 patients) ont été réalisées chez l'adulte.

## Des indicateurs qualitatifs ont également été intégrés de façon à apprécier les critères de sélection des pays participant à une étude clinique internationale

➤ **Evaluation qualitative des différents pays, par les fonctions 'corporate' de chaque entreprise, en fonction des critères de sélection suivants :**

- Coût du développement clinique
- Qualité des investigateurs
- Vitesse de recrutement
- Cohérence avec les objectifs de recrutement

***Productivité de la  
Recherche Clinique***

- Importance du marché
- Importance des autorités d'enregistrement

***Attractivité du Marché***

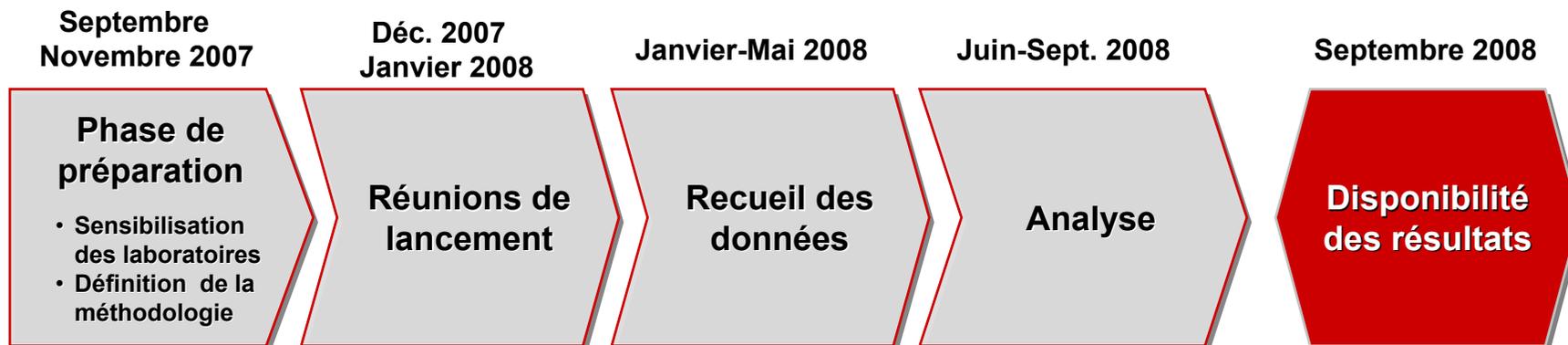
- Importance des leaders d'opinion
- Qualité de la prise en charge médicale du pays
- Organisation en Recherche Clinique du pays
- Simplicité des autorisations administratives

***Qualité de l'infrastructure  
et du système de santé***

## **La participation des adhérents du Leem, basée sur le volontariat, a fait l'objet d'un processus rigoureux de formation et de suivi**

- **La participation à l'enquête des entreprises du médicament est basée sur le principe du volontariat**
  - Participation active de la filiale française
  - Accord de la maison mère
  
- **Le processus de sélection et de formation des sociétés participantes a été le suivant :**
  - Sélection
    - Lettre d'information générale à tous les adhérents du Leem par la DASPEM
    - Information envoyée aux maisons mères des filiales ayant répondu positivement
  - Formation : réunions avec les interfaces privilégiées, en charge de l'enquête, au sein de chaque filiale française
    - Présentation du questionnaire et de la méthodologie
    - Rappel de la responsabilité des laboratoires en termes de collecte et de revue de la cohérence et de la qualité des données, pour chaque étude rapportée
    - Session de Questions/ Réponses
  - Suivi assuré par les consultants d'AEC Partners
    - Contacts réguliers avec les correspondants au sein de chaque filiale et réponses aux éventuelles questions
    - Relance à plusieurs reprises des entreprises afin de diminuer le taux de non réponses

## Le calendrier de l'enquête a permis de réaliser une analyse préliminaire dès juin 2008



### 19 entreprises du médicament ont participé à l'Enquête 2008

- **Abbott**
- **Amgen**
- **AstraZeneca**
- **BMS**
- **Boehringer Ingelheim**
- **GSK**
- **Ipsen**
- **Lilly**
- **MSD**
- **Novartis**
- **Pfizer**
- **Pierre Fabre**
- **Roche**
- **Sanofi aventis**
- **Sanofi Pasteur**
- **SPMSD**
- **Schering Plough**
- **Servier**
- **Wyeth**

***Nouveaux participants :*** Entreprises n'ayant pas participé à l'enquête précédente

## L'analyse spécifique à la France et l'analyse comparative ont pu être réalisées pour 19 laboratoires participants

|   | Laboratoires         | Participation aux Evaluations Quantitatives |                              | Participation aux Evaluation Qualitatives Internationales |
|---|----------------------|---|------------------------------|---|
|   |                      | France                                      | Comparaisons Internationales |   |
| <b>5 nouveaux laboratoires</b>                          | Amgen                | ✓   | ✓                            |   |
|   | GSK                  | ✓   | ✓                            | ✓   |
|   | Sanofi Pasteur       | ✓   | ✓                            | ✓   |
|   | Schering Plough      |   | ✓                            |   |
|   | SPMSD                | ✓   | ✓                            | ✓   |
| <b>14 laboratoires ayant participé à l'enquête 2006</b> | Abbott               | ✓   | ✓                            |   |
|   | Astra Zeneca         | ✓   | ✓                            |   |
|   | BMS                  | ✓   | ✓                            | ✓   |
|   | Boehringer Ingelheim | ✓   | ✓                            | ✓   |
|   | Ipsen                | ✓   | ✓                            | ✓   |
|   | Lilly                | ✓   | ✓                            | ✓   |
|   | MSD                  | ✓   | ✓                            |   |
|   | Novartis             | ✓   | ✓                            |   |
|   | Pfizer               | ✓   | ✓                            | ✓   |
|   | Pierre Fabre         | ✓   | ✓                            | ✓   |
|   | Roche                | ✓   | ✓                            | ✓   |
|   | Sanofi Aventis       | ✓   | ✓                            |   |
|   | Servier              | ✓   | ✓                            |   |
|   | Wyeth                | ✓   | ✓                            | ✓   |

### ➤ Sur les 23 entreprises intéressées par l'Enquête 2008 :

- **19 entreprises** (représentant 61,9% de part de marché) **ont transmis des données concernant les études réalisées en France et/ou des éléments de comparaison internationale pour les critères de performance quantitatifs**
- **11 entreprises** (représentant 28,5% de part de marché) **ont répondu au questionnaire qualitatif**

# Près de 62% du marché français est représenté dans cette nouvelle enquête

Classement Mondial<sup>2</sup> des Laboratoires

|                         |
|-------------------------|
| Ipsen                   |
| Pierre Fabre            |
| <b>3</b> Sanofi aventis |
| Sanofi pasteur          |
| Servier                 |
| SPMSD                   |

|                                |
|--------------------------------|
| <b>5</b> Astra Zeneca          |
| <b>15</b> Boehringer Ingelheim |
| <b>2</b> GSK                   |
| <b>4</b> Novartis              |
| <b>8</b> Roche                 |

|                  |
|------------------|
| <b>13</b> Abbott |
| <b>14</b> Amgen  |
| <b>11</b> BMS    |
| <b>10</b> Lilly  |
| <b>7</b> MSD     |
| <b>1</b> Pfizer  |
| Schering Plough  |
| <b>9</b> Wyeth   |

| Origine des Entreprises | Part de Marché France 2008 |
|-------------------------|----------------------------|
| France                  | 22,1%                      |

|                      |       |
|----------------------|-------|
| Europe (Hors France) | 21,3% |
|----------------------|-------|

|            |       |
|------------|-------|
| Etats-Unis | 18,5% |
|------------|-------|

|              |              |
|--------------|--------------|
| <b>TOTAL</b> | <b>61,9%</b> |
|--------------|--------------|

- **Un nombre de participants et une représentativité du marché français équivalents à ceux de l'enquête 2006**
  - 61,9 % de PdM représentées
  - Contre 61,2 % en 2006
- **Concernant l'origine des entreprises :**
  - La représentation des entreprises françaises reste stable par rapport à 2006
  - La représentation des entreprises américaines diminue sensiblement au profit des entreprises européennes (*hors France*)

| Origine des Entreprises | Enquête 2008 PdM | Enquête 2006 PdM |
|-------------------------|------------------|------------------|
| France                  | 22,1%            | 22,2%            |
| Europe (Hors France)    | 21,3%            | 16,6%            |
| Etats Unis              | 18,5%            | 22,3%            |

- **Il est à noter que 13 des 15 plus importants laboratoires en termes de chiffre d'affaires à l'échelle mondiale ont participé à cette enquête**

\*Source: Pharmaceutical Executive, May 2008



# Sommaire

## 1. Objectifs, principes et méthodologie de l'enquête

## 2. Analyses quantitatives

### 2.1. Analyses des études réalisées en France

- Analyse des délais AFSSAPS
- Analyses CPP
- Analyses Hôpital/DIRRC
- Analyse quantitative France

### 2.2. Analyses comparatives (tous pays)

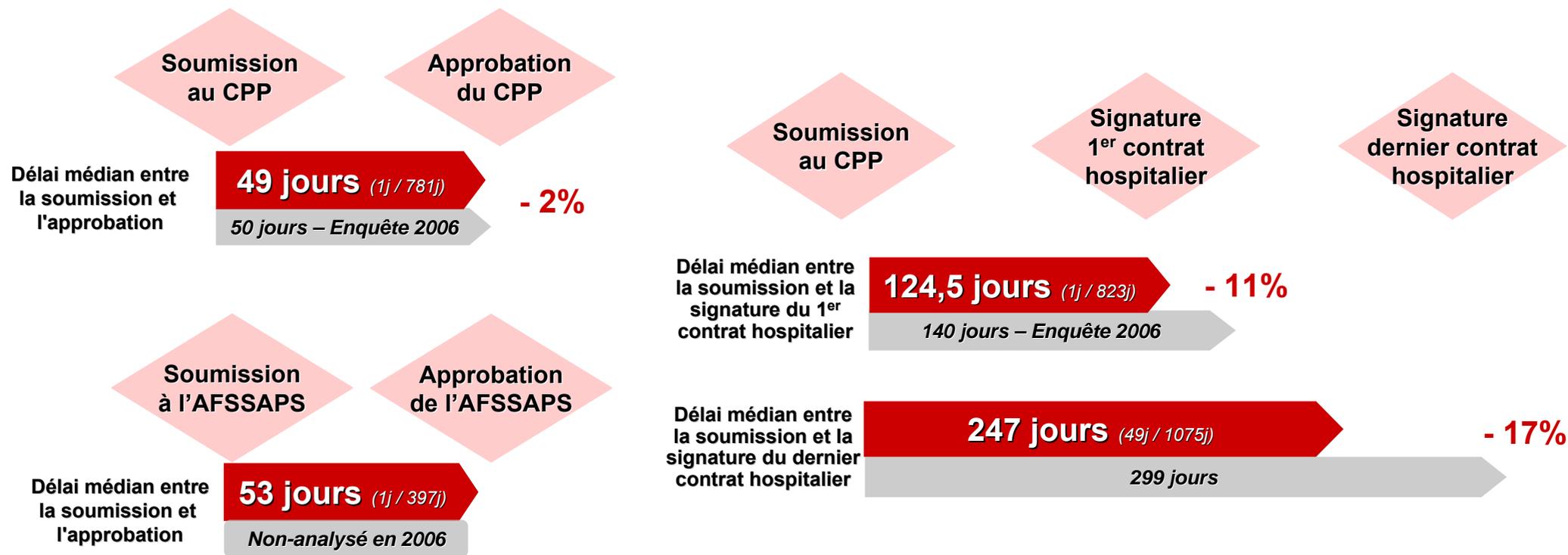
## 3. Analyses qualitatives



## **Pour cette première analyse de délais, 319 études renseignées par 17 laboratoires ont pu être prises en compte**

- **Les questionnaires de 2 laboratoires sur les 19 participants n'ont pu être analysés en l'absence de données concernant les délais** (n=94 études, soit 20,6% de l'ensemble des études renseignées par les laboratoires participants)
- **Les cas d'incohérence flagrante ont fait l'objet d'une attention particulière pour l'enquête CPP pour laquelle 457 études avaient été renseignées initialement par les participants**
  - Exclusion des études sans mention du nom du CPP (n=26, soit 5,6% des études renseignées)
  - Non-prise en compte des études pour lesquelles aucune des dates clés n'a été renseignée (n=18, soit 3,9% des études renseignées)
- **La qualité des questionnaires fournis et la cohérence des données individuelles de chaque étude, relevant de la responsabilité de chacune des entreprises participant à l'Enquête, n'ont pas été revues au moment de l'analyse**
  - Respect de l'intégrité des données transmises

# Des délais d'approbation stables mais une amélioration significative des délais de mise en œuvre par rapport à 2006



Périmètre enquête 2008  
319 études - 40 CPP

RAPPEL - Périmètre enquête 2006  
300 études - 43 CCPPRB

- Le délai médian de signature du 1<sup>er</sup> contrat hospitalier est de 75,5 jours après déduction du délai médian entre la soumission du protocole et son approbation par le CPP (49 jours)
- En raison des très grandes disparités constatées entre les différents délais par étude, l'analyse des médianes a été préférée à celle des moyennes



# Sommaire

## 1. Objectifs, principes et méthodologie de l'enquête

## 2. Analyses quantitatives

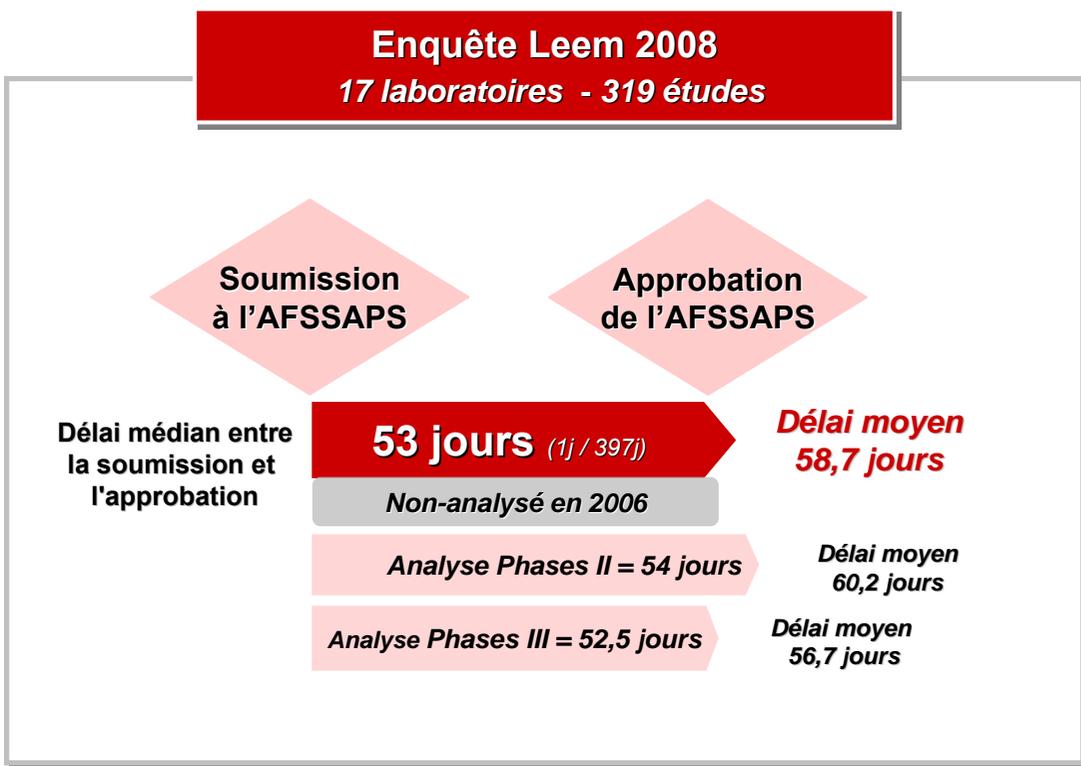
### 2.1. Analyses des études réalisées en France

- Analyse des délais AFSSAPS
- Analyses CPP
- Analyses Hôpital/DIRRC
- Analyse quantitative France

### 2.2. Analyses comparatives (tous pays)

## 3. Analyses qualitatives

# L'enquête Leem 2008 fait apparaître des délais d'approbation supérieurs à ceux publiés par l'AFSSAPS



## Délais publiés par l'AFSSAPS

Rapport annuel 2007

- **1000 demandes d'autorisation d'essais cliniques en 2007** (promoteurs institutionnels et industriels confondus) :
- **Bilan des délais\*** (recevabilité\*\* à décision)
  - **Délai moyen de 41 jours** (toutes phases, promoteurs institutionnels et industriels confondus)
  - Délai moyen de 38 jours pour les phases I (promoteurs institutionnels et industriels confondus)

- **Les délais rapportés par les différents laboratoires au sein de l'enquête Leem démarrent à la soumission à l'AFSSAPS et ne tiennent a priori pas compte de la recevabilité\*\* des dossiers**

\* demandes d'autorisation d'essais cliniques reçues en 2007 pour lesquelles une décision a été prise en 2007 et demandes d'autorisations d'essais cliniques reçues en 2006 pour lesquelles une décision a été prise en 2007.

\*\*pour les dossiers recevables d'emblée, le temps de recevabilité est inclus dans le délais de décision.



# Sommaire

## 1. Objectifs, principes et méthodologie de l'enquête

## 2. Analyses quantitatives

### 2.1. Analyses des études réalisées en France

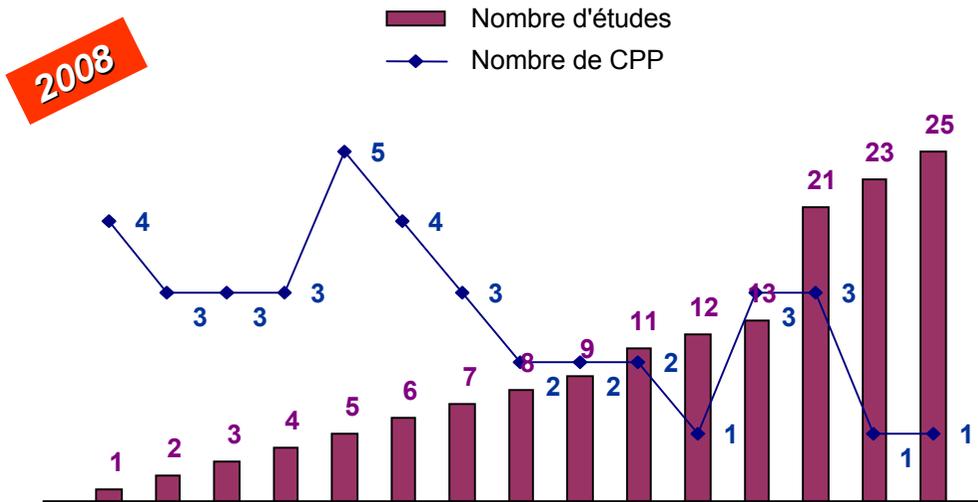
- Analyse des délais AFSSAPS
- Analyses CPP
- Analyses Hôpital/DIRRC
- Analyse quantitative France

### 2.2. Analyses comparatives (tous pays)

## 3. Analyses qualitatives

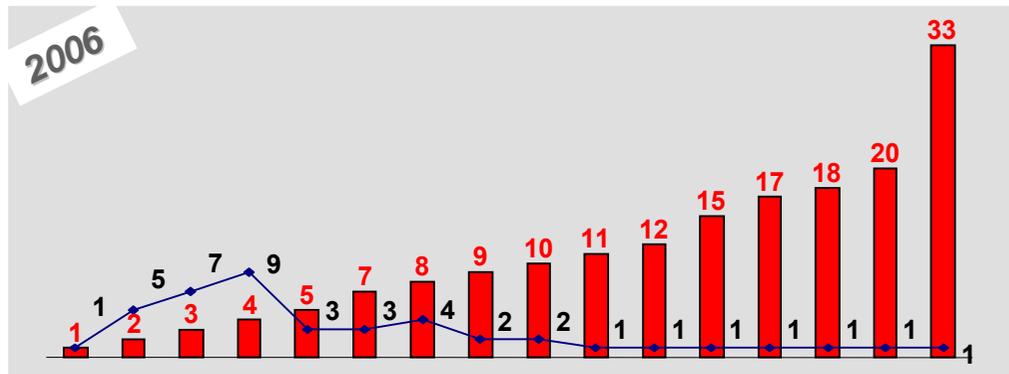


## Enquête CPP : 319 études soumises à 40 CPP différents ont pu être analysées



➤ **Des soumissions d'études toujours concentrées sur un petit nombre de CCP**

- 11 CPP, analysant plus de 10 études, représentent à eux seuls plus de la moitié des études (57,4%) analysées
- Comme cela avait été le cas lors de l'enquête 2006 pour laquelle 11 CPP représentaient 55% des études

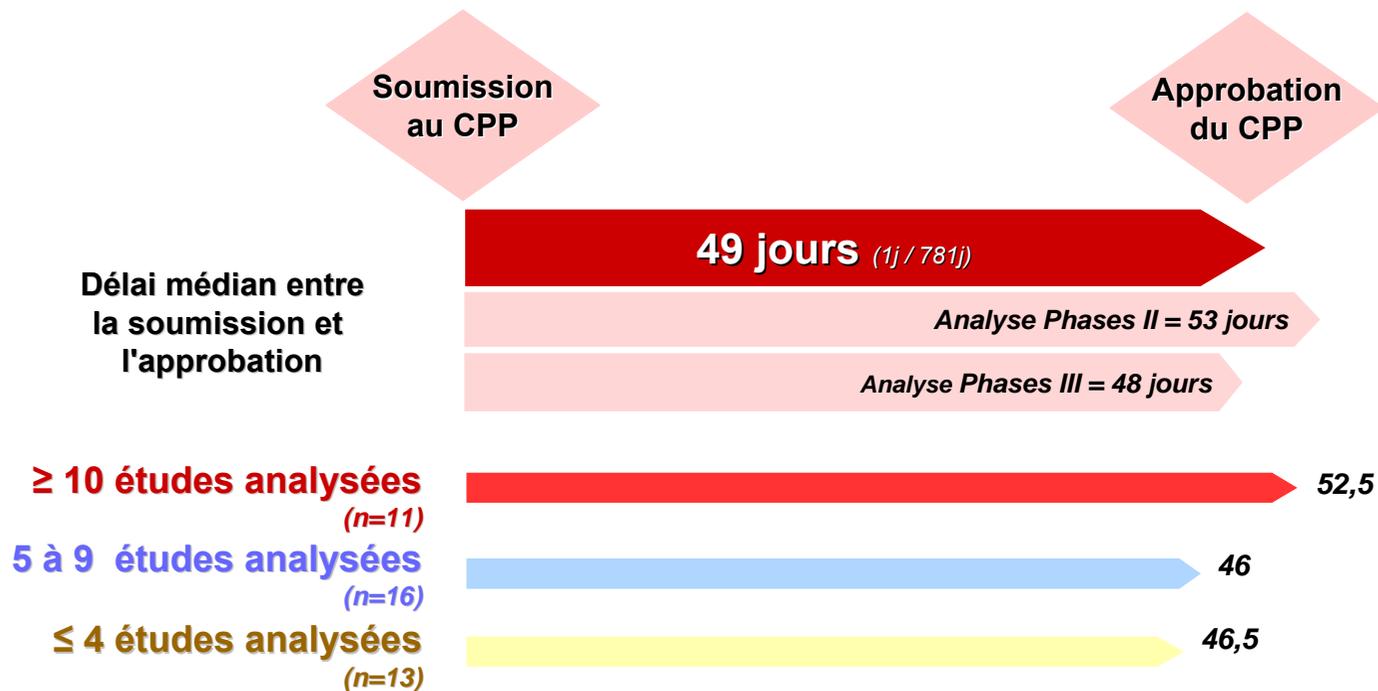


➤ **Une moindre disparité entre les CPP analysant plus de 10 études**

- La médiane se situe à 6 études soumises par CPP
- Contre 4 pour l'enquête 2006

**RAPPEL - Périmètre enquête 2006**  
300 études - 43 CCPPRB

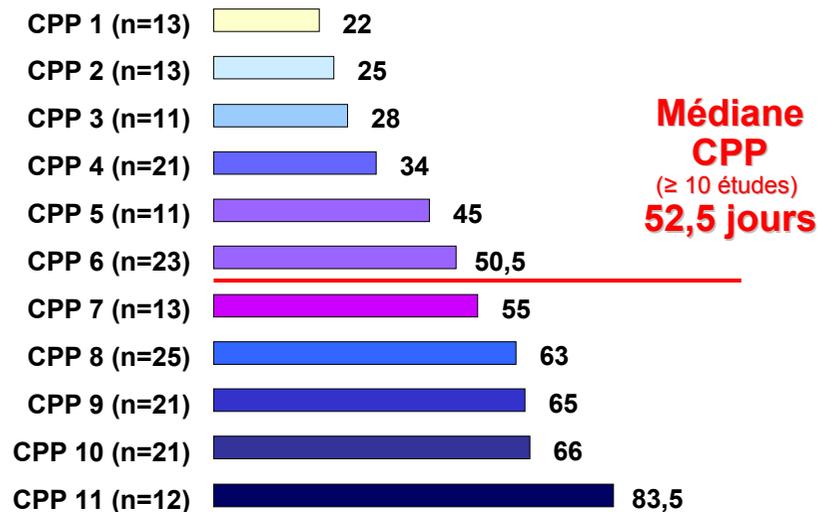
## Un délai médian d'approbation qui reste stable et en dessous de la barre des 60 jours quel que soit le nombre d'études analysées



Périmètre enquête 2008  
319 études - 40 CPP

## Des délais d'approbation qui varient néanmoins de façon importante entre les CPP les plus sollicités ( $\geq 10$ études)

### Délai médian entre la soumission et l'approbation pour les CPP les plus sollicités ( $\geq 10$ études)



➤ **Des CPP semblent ne pas respecter les délais de la directive Européenne (60 jours)**

- 4 CPP majoritairement d'Ile de France ont des délais supérieurs à 60 jours
- Contre seulement 1 CCP lors de l'enquête 2006

➤ **A l'inverse, les 3 CPP qui présentent les délais les plus courts, affichent un délai presque 2 à 3 fois plus rapide que ceux de la directive (22 à 28 jours)**

➤ **Par rapport à l'enquête 2006 on constate des écarts majeurs de délais :**

- Des délais médians sur les CPP les plus sollicités qui varient entre 22 jours et 83,5 jours
- Versus 41 jours et 68 jours constatés lors de l'enquête 2006



# Sommaire

## 1. Objectifs, principes et méthodologie de l'enquête

## 2. Analyses quantitatives

### 2.1. Analyses des études réalisées en France

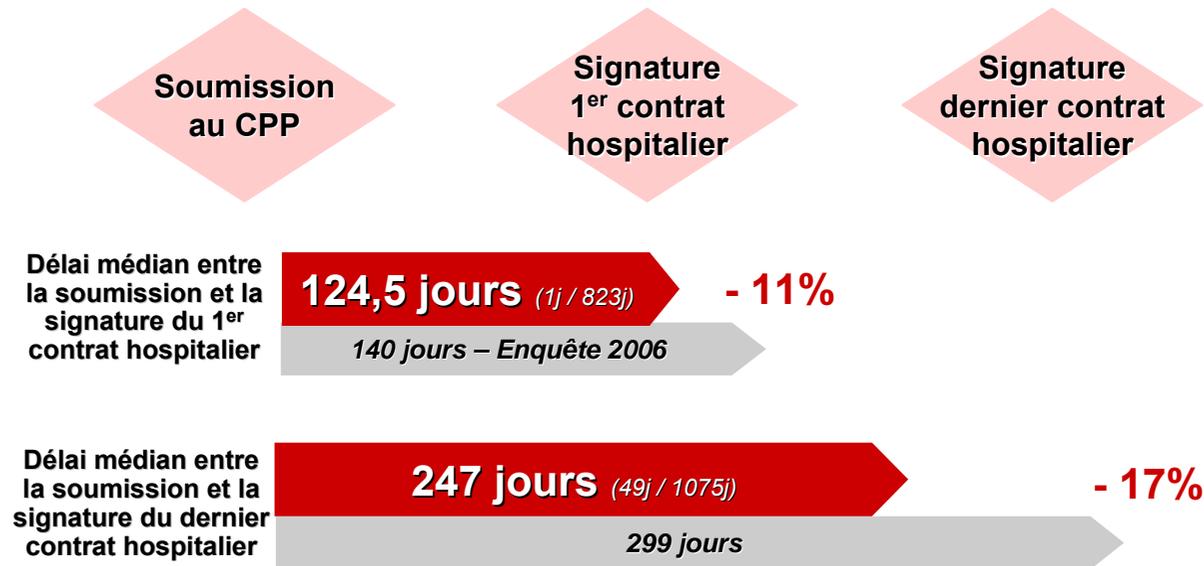
- Analyse des délais AFSSAPS
- Analyses CPP
- Analyses Hôpital/DIRRC
- Analyse quantitative France

### 2.2. Analyses comparatives (tous pays)

## 3. Analyses qualitatives



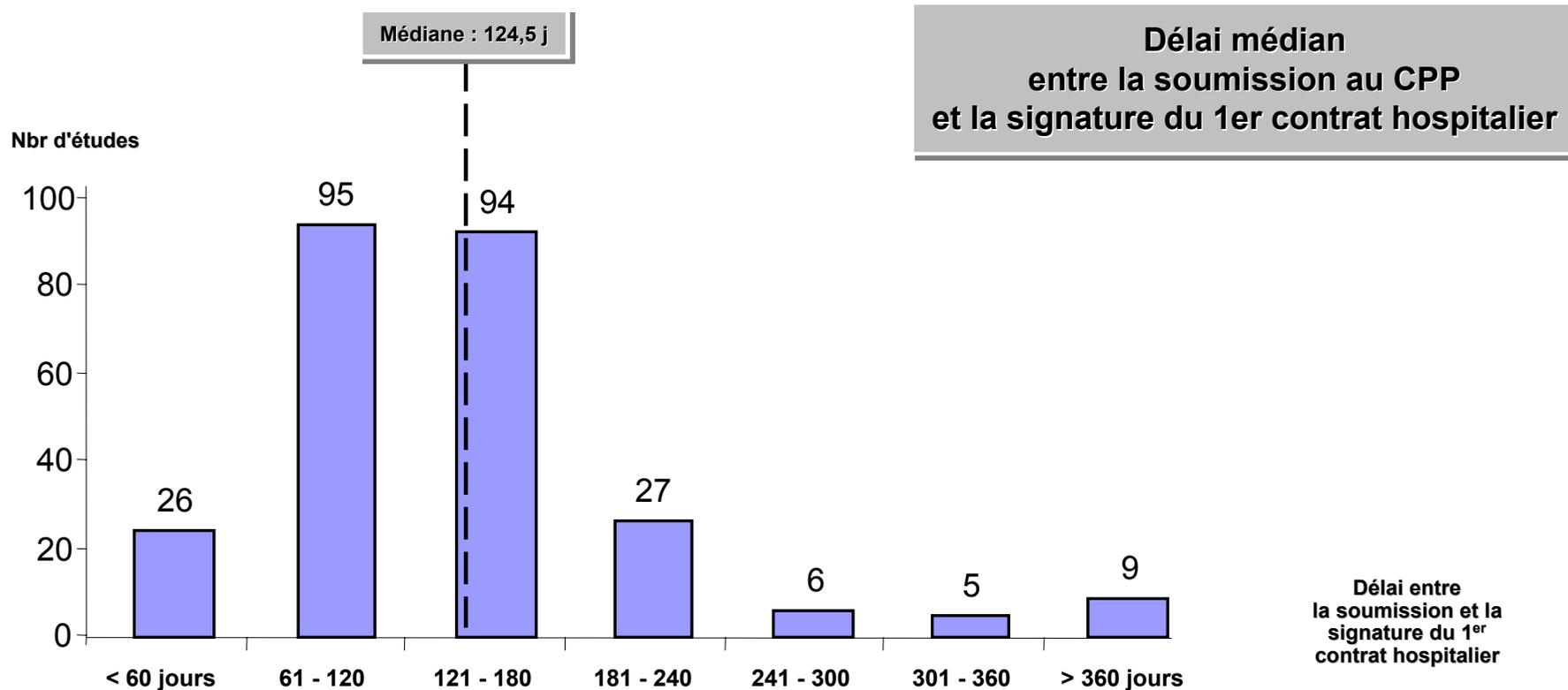
# A l'hôpital, les délais de mise en œuvre (*signatures des contrats hospitaliers*) semblent accélérés par rapport à l'enquête 2006



**Périmètre enquête 2008**  
319 études - 40 CPP

**RAPPEL - Périmètre enquête 2006**  
300 études - 43 CCPPRB

## Mais, des écarts de délais de mise en œuvre toujours très importants persistent entre les différentes études



➤ **Il est à noter que :**

- 9,9% des études ont été signées dans un délai de 60 jours
- 15,2% des études (soit 40 études sur 262) ont été signées dans un délai de 75 jours



## Une analyse par DIRRC a pu être conduite sur 225 études regroupant près de 6 200 patients

- **Plus de la moitié des entreprises participant à l'enquête (11 des 19 participants) ont fourni les éléments permettant cette analyse :**
  - Nombre de patients recrutés par étude et par centre
  - Nom du centre ayant recruté le premier patient
  
- **Sur les 1 951 données fournies\*, 1 381 données ont pu être analysées (71%), les données non exploitables regroupant majoritairement :**
  - Des cabinets médicaux
  - Des cliniques ou polycliniques
  - D'autres centres également non-affiliés à des DIRRC
  
- **L'analyse plus fine par centre hospitalier n'a pas été conduite**
  - Elle nécessiterait un retraitement additionnel des données
  - Les données brutes fournies par les entreprises faisant parfois apparaître des noms très variables pour le même centre

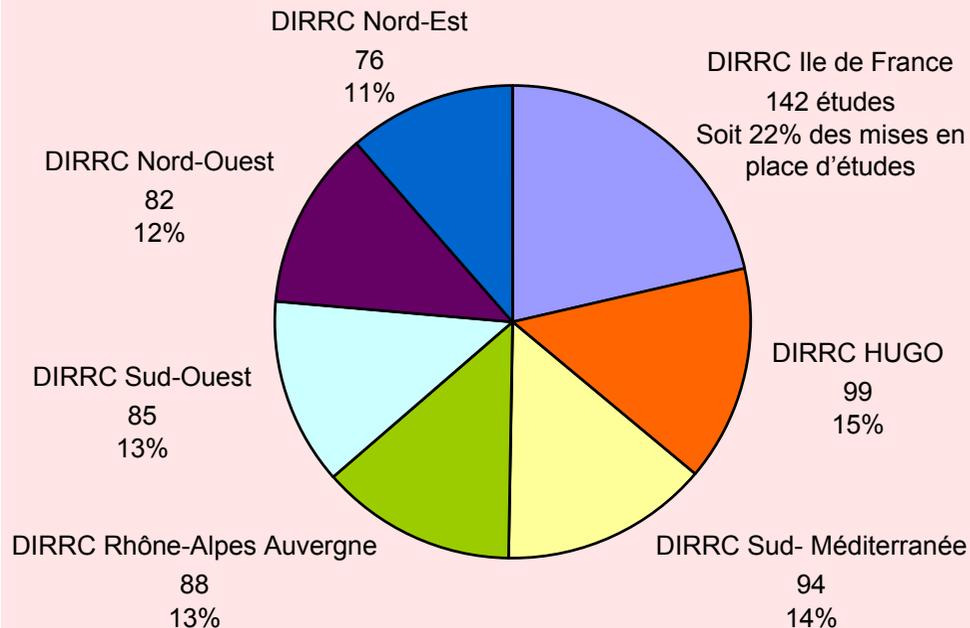
\* Une donnée = un laboratoire x une étude x un centre



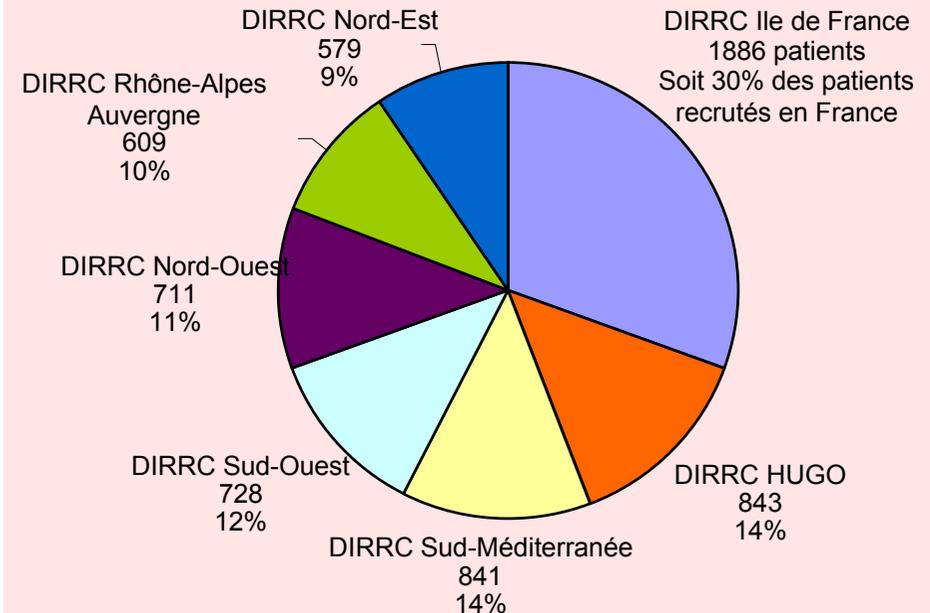
## Une répartition globale des études et des patients recrutés plus ou moins homogène sur les DIRRC à l'exception de l'Ile de France

- La DIRRC Ile de France concentre en effet plus de 20% des études mise en place\* et près de 30% des patients recrutés

**Répartition par DIRRC  
du nombre d'études mise en place\***



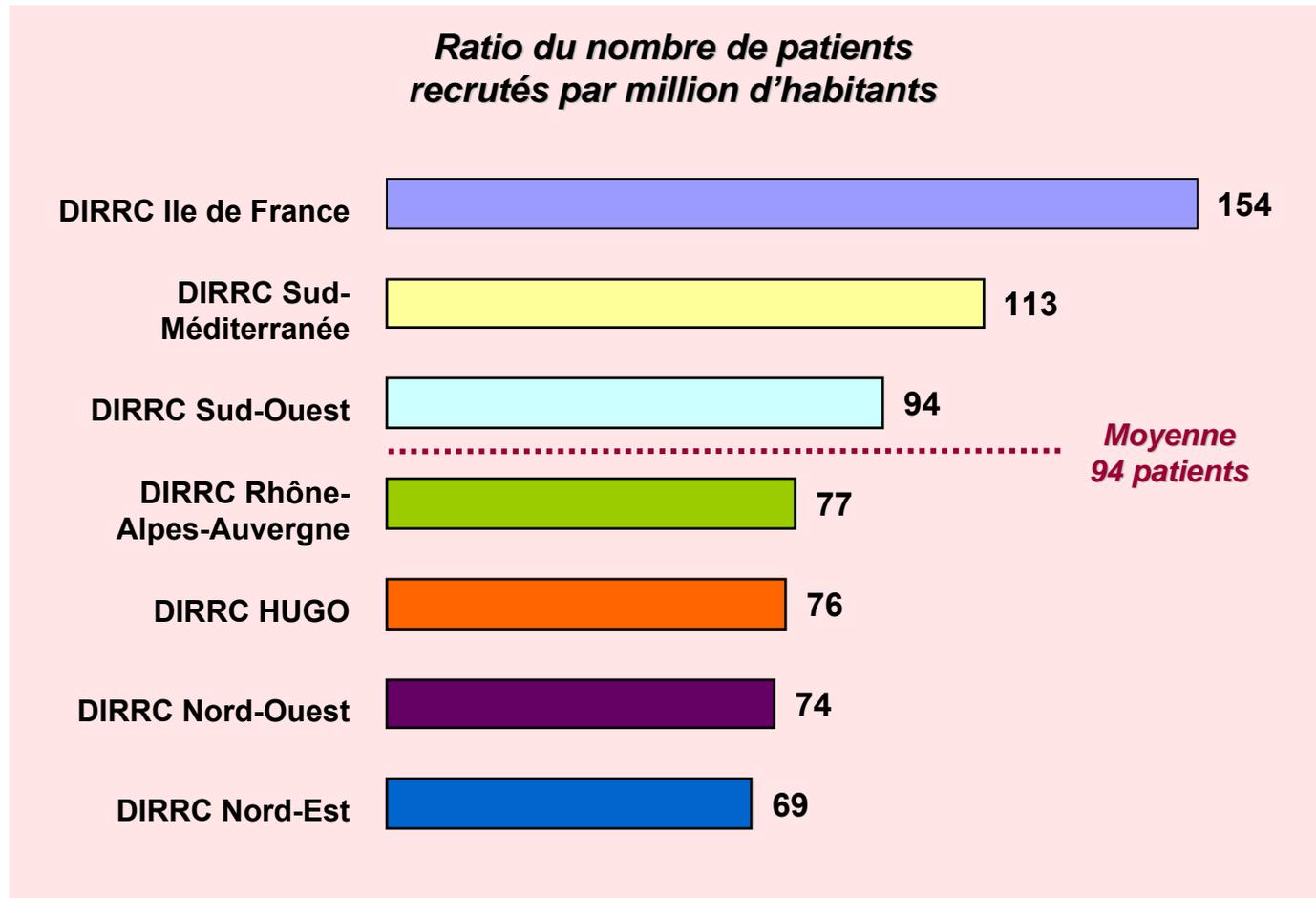
**Répartition par DIRRC  
du nombre de patients recrutés**



\*Une même étude peut potentiellement être mise en place dans une ou plusieurs DIRRC - Les informations disponibles ne permettent pas d'affiner cette analyse -



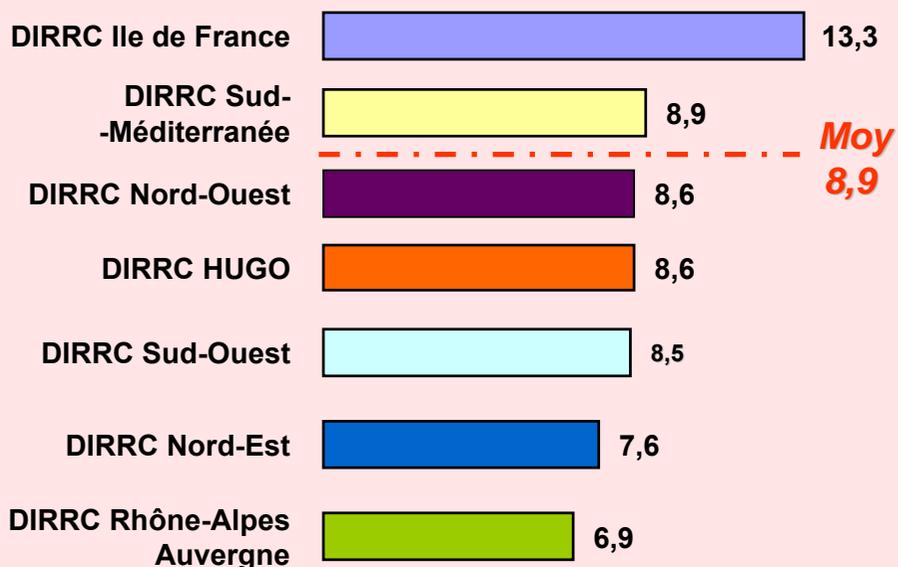
## Néanmoins, rapporté à la population, on constate des écarts significatifs entre les DIRRC en termes de patients recrutés



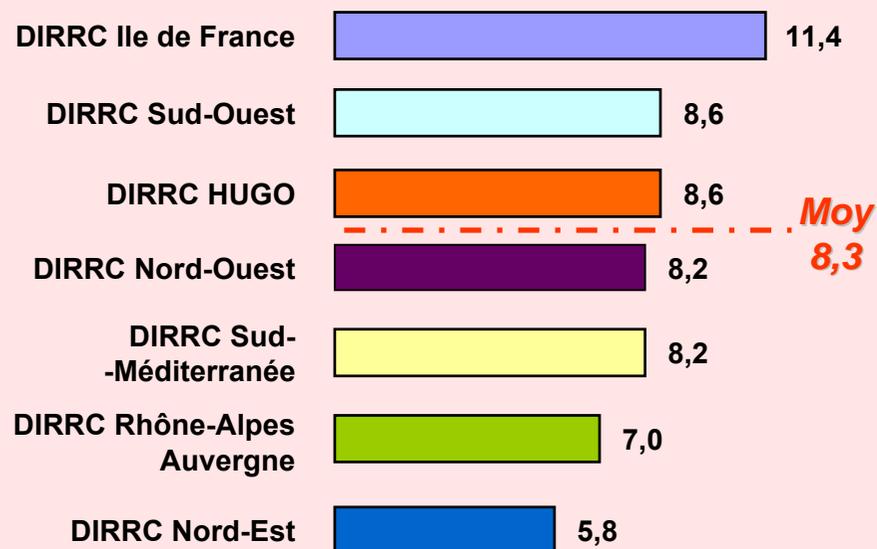
## Ces écarts se confirment avec des critères de performance qui diffèrent sensiblement entre les différentes DIRRC (1/2)

- La DIRRC Ile de France se distingue avec les ratios de performance les plus élevés tant en termes de patients recrutés par étude que par centre ouvert
- Les indicateurs de performance varient du simple au double en fonction des DIRRC

**Répartition du nombre moyen de patients recrutés par étude**



**Répartition du nombre moyen de patients recrutés par centre ouvert\***

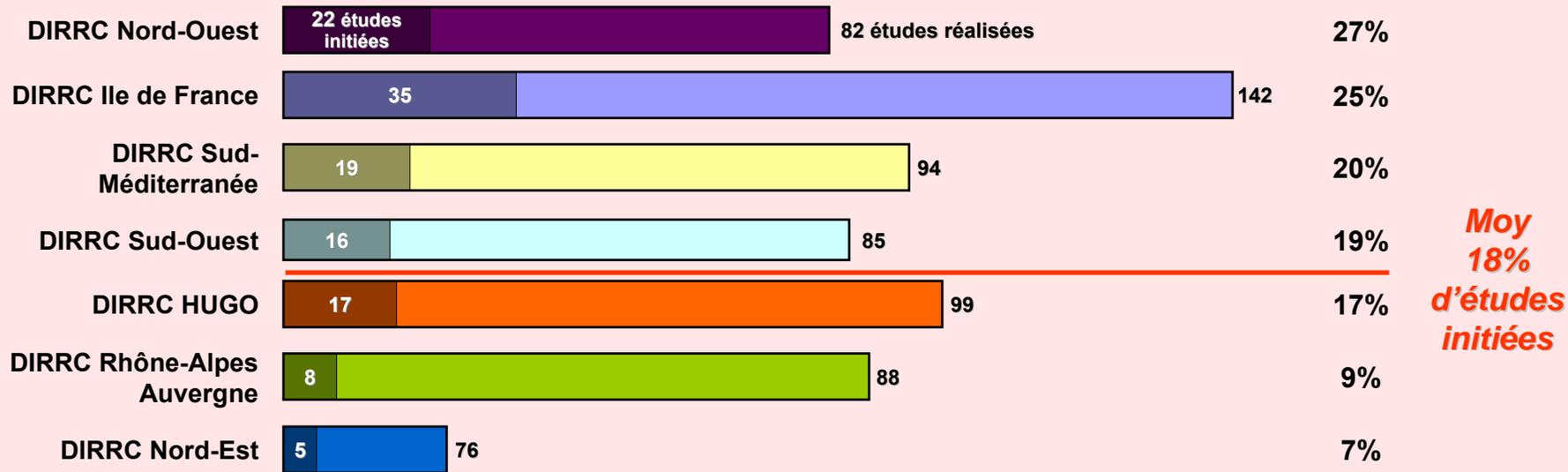


\*centres pour lesquels des données concernant le nombre de patients ont été renseignées, et ce que le nombre de patients soit supérieur à 1 (centre actif) ou égal à 0 (centre ouvert n'ayant pas recruté de patients)

## Ces écarts se confirment avec des critères de performance qui diffèrent sensiblement entre les différentes DIRRC (2/2)

- La DIRRC Ile de France initie le plus grand nombre d'études avec près de 30% des études initiées sur l'ensemble des études réalisées en France
- Ramené au nombre d'études réalisées dans chaque DIRRC, l'Ile de France cède néanmoins sa place à la DIRRC Nord-Ouest qui initie 27% des études réalisées dans sa région

### Pourcentage d'études initiées\* sur l'ensemble des études réalisées\*\* au sein de chaque DIRRC



\*DIRRC ayant le centre qui a recruté le premier patient de l'étude (FPI)

\*\*Une même étude peut potentiellement être mise en place dans une ou plusieurs DIRRC - Les informations disponibles ne permettent pas d'affiner cette analyse -



## **En conclusion, ces premières analyses font apparaître un potentiel d'optimisation de l'efficacité de la recherche clinique en France**

- **Malgré des délais d'approbation globalement stables en moyenne, on constate des écarts majeurs selon les études :**
  - Pour l'AFSSAPS, des délais d'approbation qui varient entre 1 et 397 jours
  - Pour les CPP, des délais d'approbation qui varient entre 1 et 781 jours
    - Avec des délais médians sur les CPP les plus sollicités qui varient entre 22 jours et 83,5 jours
    - Contre 41 jours et 68 jours constatés lors de l'enquête 2006
  - A l'hôpital, des délais de signature du 1<sup>er</sup> contrat hospitalier qui varient entre 1 et 823 jours
- **L'analyse CPP fait apparaître de fortes disparités tant en termes de :**
  - Nombre d'études analysées par CPP :
    - 11 CPP, analysant plus de 10 études, représentent à eux seuls plus de la moitié des études (57,4%) analysées
    - La quasi majorité des CPP analysant que de 1 à 5 études
- **L'analyse DIRRC fait également apparaître une nécessaire augmentation de la productivité par DIRRC**
  - Les ratios de nombre de patients recrutés par million d'habitants varient du simple au double entre la DIRRC Ile de France (154 patients) et les DIRRC Rhône-Alpes-Auvergne (77 patients), HUGO (76 patients), Nord-Ouest (74 patients) et Nord-Est (69 patients)



# Sommaire

## 1. Objectifs, principes et méthodologie de l'enquête

## 2. Analyses quantitatives

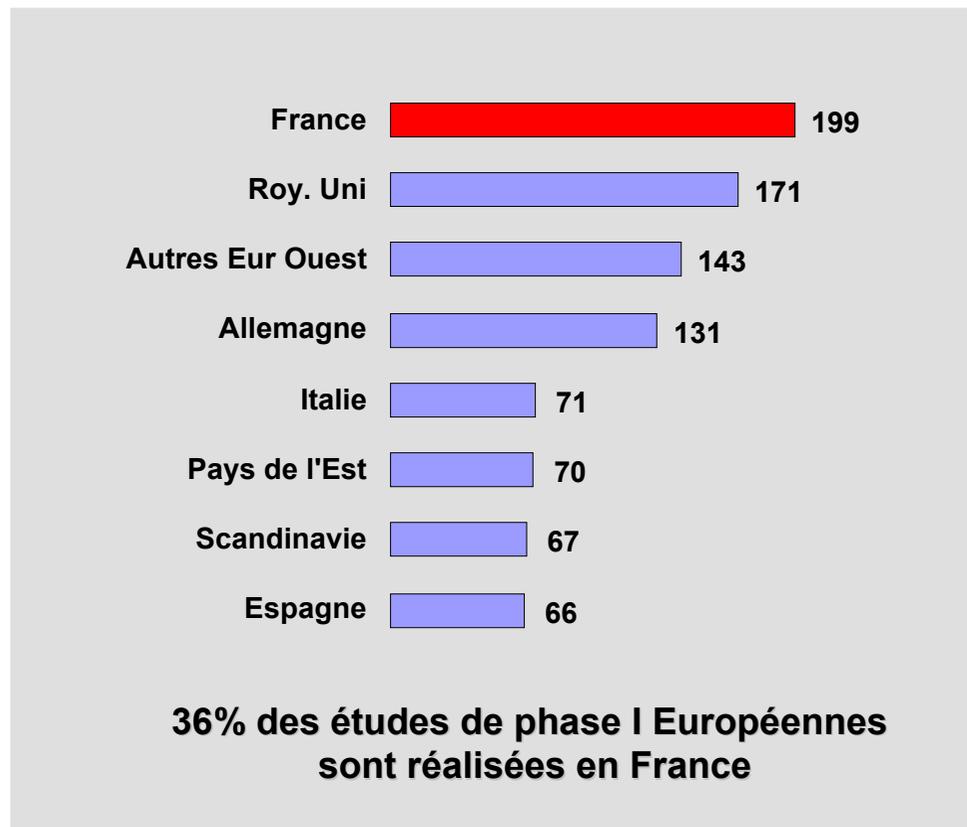
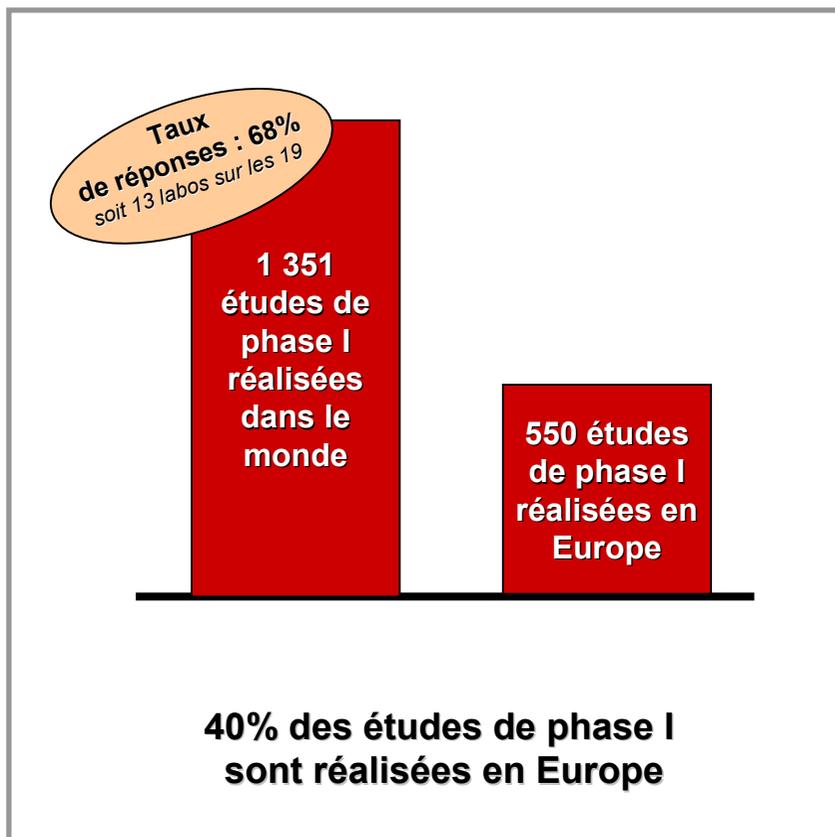
### 2.1. Analyses des études réalisées en France

- Analyse des délais AFSSAPS
- Analyses CPP
- Analyses Hôpital/DIRRC
- Analyse quantitative France

### 2.2. Analyses comparatives (tous pays)

## 3. Analyses qualitatives

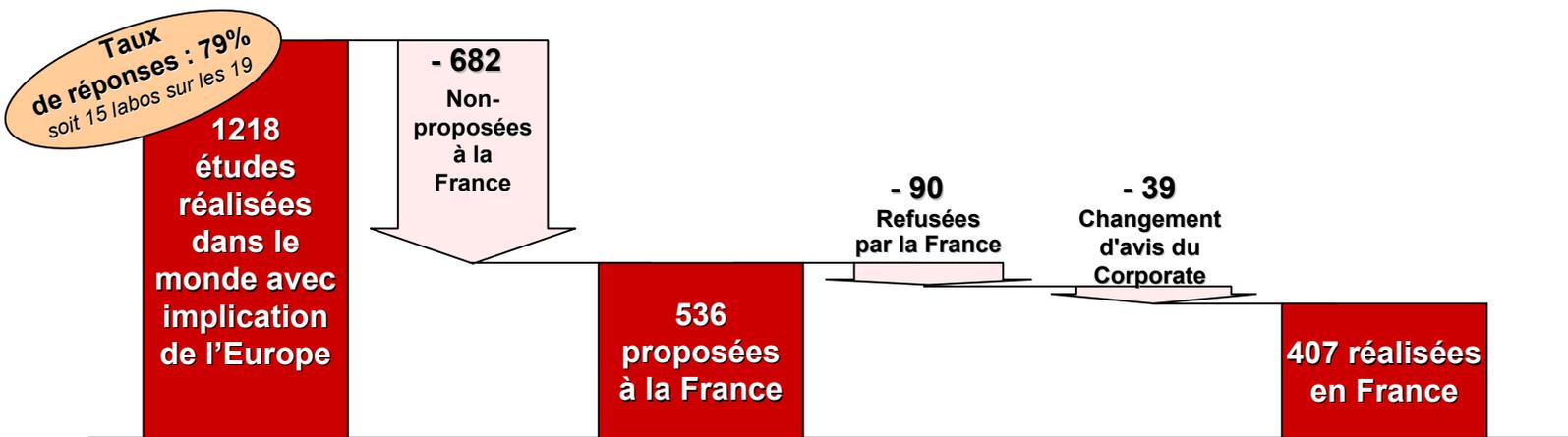
## Selon les données rapportées pour les phases I, la France semble participer à plus du tiers des études de phase I réalisées en Europe



- La France participe à près de 15% des études de Phase I réalisées dans le monde

## Selon les données rapportées pour les phases II et III, la France semble participer à plus des $\frac{3}{4}$ des études internationales qui lui sont proposées

- **Plus de la moitié des études internationales réalisées par les Groupes n'est pas proposée à la France selon ce qui est rapporté par 15 laboratoires**
  - Par rapport à 2006, on constate une augmentation de la proportion d'études non proposées à la France (56% contre 30% d'études non-proposées par rapport à l'Enquête 2006)
  - *Cette évolution doit cependant être analysée de manière prudente dans la mesure où les laboratoires participant aux 2 enquêtes ne sont pas tous les mêmes*
- **La France semble accepter de plus en plus d'études parmi celles qui lui sont proposées**
  - Seules, 17% des études proposées par le Corporate sont refusées par la France contre 24% en 2006
  - Les principaux motifs de refus par la filiale française restent identiques à ceux avancés en 2006 : la non faisabilité du protocole ; le manque de ressources humaines et financières et la potentielle non approbation par l'AFSSAPS
- **Quelle que soit leur origine, le pourcentage d'études réalisées en France semble moindre**
  - Les laboratoires d'origine française réalisent 40% de leurs études en France (vs 92% en 2006)
  - Les laboratoires d'origine américaine 26% (vs 48% en 2006)
  - Les laboratoires d'origine européenne (hors France) 44% (vs 52% en 2006)



## L'analyse des critères de performance a pu être conduite pour la France sur 396 des 457 études renseignées (86,6%)

- **Le questionnaire d'un laboratoire sur les 19 participants n'a pu être analysé en l'absence de données sur cette partie du questionnaire**
- **Les principes suivants ont été retenus pour l'analyse**
  - Exclusion de certaines études dont le recrutement était encore en cours à la fin 2007, la durée de recrutement apparaissait trop limitée (2 à 3 mois) pour la pertinence de l'analyse (n=12, soit 2,6%)
  - Non prise en compte des études lorsque les nombres de centres ouverts et de patients recrutés étaient nuls (n= 49 études, soit 10,7% des études renseignées)

|   | <b>Nbr de patients par étude</b> | <b>Nbr de patients par centre</b> | <b>Vitesse de recrutement*</b> |
|---|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| <b>Taux de réponses (en % d'études)</b> | <b>100 %</b>                     | <b>100 %</b>                      | <b>83 %</b>                    |

|                            |               |               |               |
|----------------------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>Nbr d'études</b>        | <b>396</b>    | <b>396</b>    | <b>327</b>    |
| <b>Nbr de laboratoires</b> | <b>18</b>     | <b>18</b>     | <b>17</b>     |
| <b>Nbr de patients</b>     | <b>26 392</b> | <b>26 392</b> | <b>22 601</b> |

\* Vitesse de recrutement : nombre de patients recrutés/ centre/ mois

## En France, 396 études de Phase II-III, impliquant près de 3 082 centres et 26 392 patients, ont été incluses dans l'analyse quantitative

| Origine du Laboratoire        | Nbr d'études | Nbr de Patients | Nbr de Centres | Nbr moy de Patients par études | Nbr moy de Patients recrutés par centre | Vitesse de recrutement* |
|-------------------------------|--------------|-----------------|----------------|--------------------------------|---|-------------------------|
| France (n=6)                  | 87           | 11 677          | 1 093          | 134                            | 10,7                                    | 6,8                     |
| Europe (n=5)<br>(Hors France) | 172          | 9 524           | 1 126          | 55                             | 8,5                                     | 2,4                     |
| Etats-Unis (n=7)              | 137          | 5 191           | 863            | 38                             | 6                                       | 0,99                    |
| <b>Total</b>                  | <b>396</b>   | <b>26 392</b>   | <b>3 082</b>   | <b>67</b>                      | <b>8,6</b>                              | <b>2,3</b>              |

### Rappel des résultats de l'enquête 2006

|              |            |               |              |           |            |            |
|--------------|------------|---------------|--------------|-----------|------------|------------|
| <b>Total</b> | <b>329</b> | <b>14 993</b> | <b>2 583</b> | <b>46</b> | <b>6,2</b> | <b>1,4</b> |
|--------------|------------|---------------|--------------|-----------|------------|------------|

\* Vitesse de recrutement : nombre de patients recrutés/ centre/ mois

- **Malgré le nombre équivalent de participants, le périmètre de l'enquête 2008 est très supérieur à 2006 :**
  - 20% d'études en plus ; 76% de patients inclus en plus et plus 20% de centres supplémentaires
- **On constate une amélioration sur l'ensemble des critères de performance avec l'augmentation :**
  - De 45% du nombre de patients recrutés par étude (67 vs. 46 patients en 2006)
  - De 40% du nombre moyen de patients recrutés par centre (8,6 vs. 6,2 en 2006)
  - De 64% de la vitesse de recrutement (2,3 vs. 1,4 patients par centre et par mois en 2006)
- **Les laboratoires étrangers sont les principaux contributeurs en termes d'études réalisées en France (78% des études) mais les ratios de performance semblent moins importants avec :**
  - Moins de patients recrutés par étude (55 pour les européens et 38 pour les américains vs. 134 pour les français)
  - Moins de patients recrutés par centre (8,5 et 6 vs. 10,7 centres)
  - Moins de centres ouverts par étude (6,5 et 6 centres ouverts par étude vs. 13 pour les laboratoires français)...
  - Une vitesse de recrutement 3 fois à 7 fois moindre (2,4 et 0,99 patients par mois et par centre contre 6,8)
- **Un nouveau socle d'études qui contribue l'amélioration de la France**



## L'étude par Phase montre toujours la prédominance des Phases III réalisées en France (60% des études et 81% des patients vs. 67% et 80% en 2006)

| Phase        | Nbr d'études | Nbr de Patients | Nbr de Centres | Nbr moy de Patients par études | Nbr moy de Patients recrutés par centre | Vitesse de recrutement* |
|--------------|--------------|-----------------|----------------|--------------------------------|---|-------------------------|
| Phase IIA    | 84           | 1 723           | 401            | 21                             | 4,3                                     | 1                       |
| Phase IIB    | 61           | 2579            | 284            | 42                             | 9,1                                     | 1,4                     |
| Phase IIIA   | 173          | 14 518          | 1 479          | 84                             | 9,8                                     | 4,6                     |
| Phase IIIB   | 66           | 6 896           | 833            | 104                            | 8,3                                     | 1,6                     |
| Autres**     | 12           | 676             | 85             | 56                             | 7,9                                     | 3,5                     |
| <b>Total</b> | <b>396</b>   | <b>26392</b>    | <b>3082</b>    | <b>67</b>                      | <b>8,6</b>                              | <b>2,3</b>              |

\* Vitesse de recrutement : nombre de patients recrutés/ centre/ mois

\*\*Autres : Etudes sans mention de phase

### ➤ L'amélioration de la productivité de la France constatée globalement par rapport à l'Enquête 2006 s'explique notamment par une productivité nettement supérieure des études de Phase III avec :

- Pour les Phases IIIA, une augmentation de :
  - De 57% du nombre de patients recrutés par étude (84 vs. 48 patients en 2006)
  - De 42% du nombre moyen de patients recrutés par centre (9,8 vs. 6,9 en 2006)
  - Et une vitesse de recrutement multipliée par 3,5 (4,6 vs. 1,3 patients par centre et par mois en 2006)
- Pour les Phases IIIB
  - De 76% du nombre de patients recrutés par étude (104 vs. 59 patients en 2006)
  - De 60% du nombre moyen de patients recrutés par centre (8,3 vs. 5,2 en 2006)
  - De 45% de la vitesse de recrutement (1,6 vs. 1,1 patients par centre et par mois en 2006)

## La proportion d'études en Oncologie est de plus en plus prépondérante avec plus du tiers des études réalisées en France (39% vs. 25% en 2006)

| Aires Thérapeutiques            | Nbr d'Études | Nbr de Patients | Nbr de Centres | Nbr moy de Patients par étude | Nbr moy de Patients recrutés par centre | Vitesse de recrutement* |
|---------------------------------|--------------|-----------------|----------------|-------------------------------|---|-------------------------|
| Cardio-vasc. / Métab. / Diabète | 64           | 6 163           | 906            | 96                            | 8                                       | 1,4                     |
| SNC / Gériatrie / Alzheimer     | 54           | 2 884           | 465            | 53                            | 6                                       | 0,8                     |
| Inflammation, Rhumatologie      | 42           | 1 582           | 258            | 38                            | 6,1                                     | 2                       |
| Oncologie / Hématologie         | 156          | 5 087           | 814            | 33                            | 5,5                                     | 0,7                     |
| Vaccin / Anti-infectieux        | 28           | 9 071           | 347            | 324                           | 31                                      | 17,1                    |
| Autres**                        | 52           | 1 605           | 292            | 31                            | 5,5                                     | 0,8                     |
| <b>TOTAL</b>                    | <b>396</b>   | <b>26 392</b>   | <b>3 082</b>   | <b>67</b>                     | <b>8,6</b>                              | <b>2,3</b>              |
| <b>Hors Vaccins</b>             |              |                 |                | <b>47</b>                     | <b>6,3</b>                              | <b>0,9</b>              |

\* Vitesse de recrutement : nombre de patients recrutés/ centre/ mois

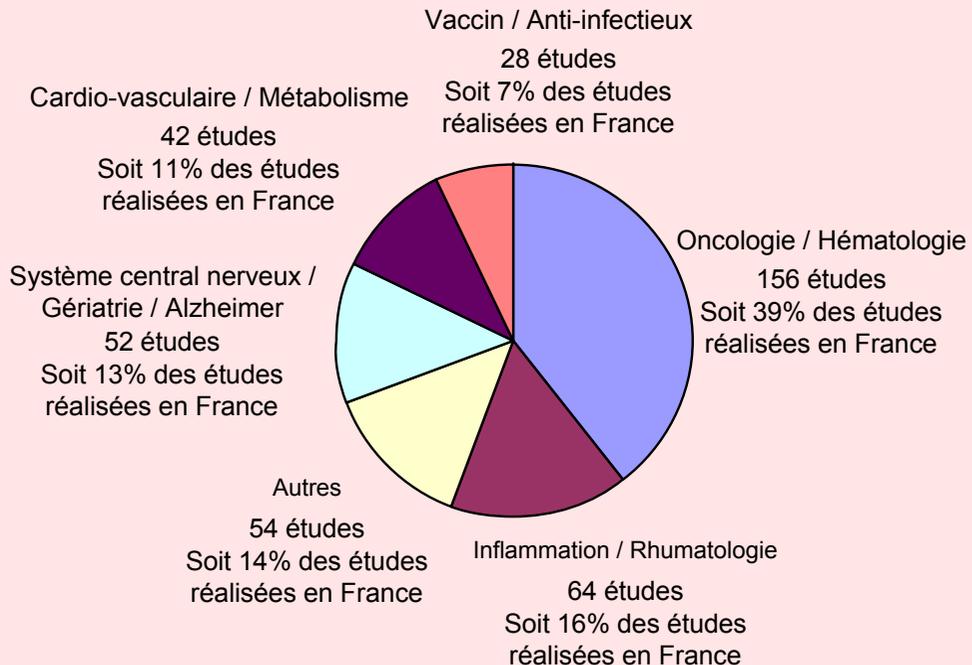
\*\*Autres : Etudes sans mention de l'aire

- Cette sous-analyse souligne l'impact du plus grand nombre d'essais réalisés avec les Vaccins sur l'amélioration globale de la productivité de la France par rapport à l'Enquête 2006
- En effet, hors vaccins, on constate sur les autres aires thérapeutiques en moyenne :
  - Une légère augmentation de 2% du nombre de patients recrutés par étude (47 patients vs. 46 en 2006) et de 1,6% du nombre moyen de patients recrutés par centre (6,3 patients vs. 6,2 en 2006)
  - Une baisse de 36 % de la vitesse de recrutement (0,9 vs. 1,4 patients par centre et par mois en 2006)

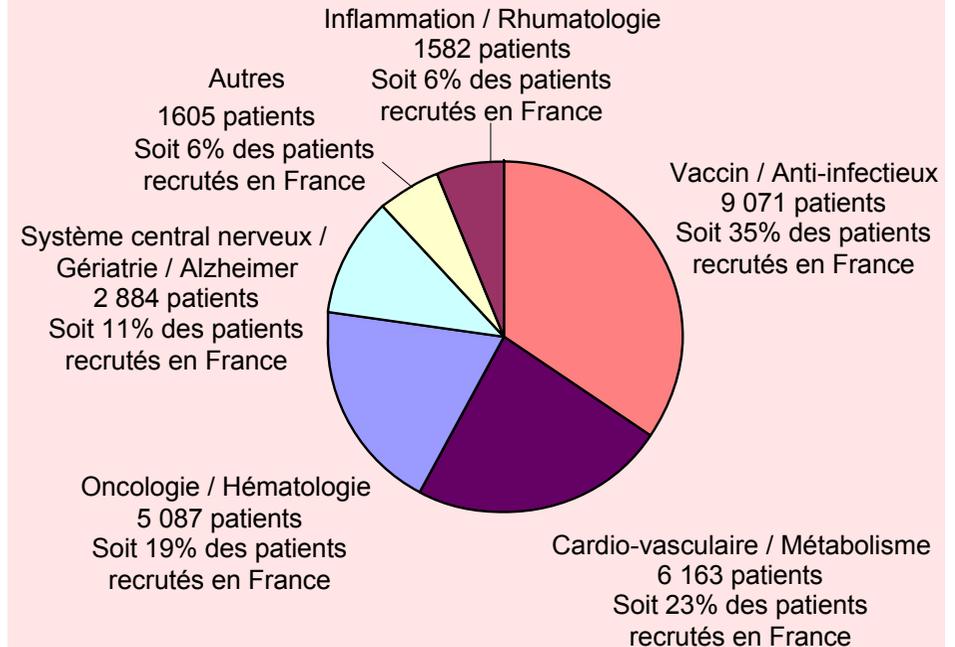


## 3 aires thérapeutiques totalisent 77% du nombre total de patients recrutés en France soit 20 321 patients

### Répartition du nombre d'études en France par aire thérapeutique



### Répartition du nombre de patients en France par aire thérapeutique





# Sommaire

## 1. Objectifs, principes et méthodologie de l'enquête

## 2. Analyses quantitatives

2.1. Analyses des études réalisées en France

2.2. Analyses comparatives (tous pays)

## 3. Analyses qualitatives



## **Pour cette analyse, 385 des 457 études renseignées (84,4%) ont pu être incluses**

### **➤ Les principes suivants ont été retenus pour ces analyses comparatives tous pays**

- Sur les 457 études renseignées, 71 études ont été exclues de l'analyse, notamment celles :
  - Sans participation d'autres pays que la France (n=32, soit 7%)
  - Sans implication de la France (pas de centre ouvert)  
*Déviations par rapport aux règles de l'Enquête* (n=31, soit 6,7%)
  - Dont le recrutement étant encore en cours à la fin 2007 et dont la durée de recrutement apparaissait trop limitée (2/3 mois) pour la pertinence de l'analyse (n=9, soit 1,9%)
- Non prise en compte des données pays lorsque les nombres de centres ouverts et de patients recrutés étaient nuls
- Non exploitation pour un pays de l'indicateur vitesse de recrutement en cas d'incohérence ou d'absence de données :
  - 0 patient recruté et durée de recrutement >0
  - Mais prise en compte pour les autres indicateurs disponibles
- Non exploitation pour un pays de l'ensemble des critères de productivité lorsque ceux-ci faisaient apparaître des ratios très nettement supérieurs aux autres pays ( '*outliers*', n=2 données pays)

## Les 385 études de Phase II-III analysées ont impliqué 77 pays, plus de 29 700 centres et près de 310 000 patients

2008

| Origine de l'entreprise       | Nbr moy de pays par étude | Nbr d'études | Nbr total de patients | Nbr de centres |
|-------------------------------|---------------------------|--------------|-----------------------|----------------|
| Française (n=6)               | 13                        | 84           | 92 394                | 7 895          |
| Européenne Hors France (n=5)  | 11                        | 148          | 128 776               | 10 625         |
| Américaine (n=8)              | 11                        | 153          | 91 665                | 11 188         |
| <b>Total</b>                  | <b>11</b>                 | <b>385</b>   | <b>312 835</b>        | <b>29 708</b>  |
| <i>Ecart entre entreprise</i> | 2 - 16                    | 2 - 58       | 210 - 60 013          | 45 - 5 342     |

2006

| Origine de l'entreprise       | Nbr moy de pays par étude | Nbr d'études | Nbr total de patients | Nbr de centres |
|-------------------------------|---------------------------|--------------|-----------------------|----------------|
| Française (n=4)               | 9                         | 57           | 57 431                | 7 391          |
| Européenne Hors France (n=5)  | 11                        | 77           | 51 832                | 6 368          |
| Américaine (n=8)              | 9                         | 124          | 28 726                | 3 586          |
| <b>Total</b>                  | <b>10</b>                 | <b>258</b>   | <b>137 989</b>        | <b>17 345*</b> |
| <i>Ecart entre entreprise</i> | 4 - 14                    | 2 - 38       | 379 - 29 495          | 85 - 3 242     |

- **Avec l'inclusion des données de seulement deux nouveaux laboratoires (19 participants contre 17 en 2006), on constate une nette augmentation du périmètre avec :**
- Une augmentation de 49% du nombre d'études par rapport à celui de 2006
  - Un nombre total de patients multiplié par 2,3
  - Une augmentation de 71% du nombre de centres
  - Et une relative stabilité du nombre de pays investigateurs (77 contre 74 pays en 2006)

## Pour simplifier cette analyse quantitative, certains regroupements géographiques ont été effectués

|                   |               | Nbr d'études | Nbr de patients | %           |
|-------------------|---------------|--------------|-----------------|-------------|
| Asie              | Chine         | 26           | 7228            | 32%         |
|                   | Inde          | 66           | 4565            | 20%         |
|                   | Corée du Sud  | 39           | 3749            | 17%         |
|                   | Taiwan        | 54           | 1871            | 8%          |
|                   | Japon         | 17           | 1096            | 5%          |
|                   | Hong Kong     | 33           | 1186            | 5%          |
|                   | Thaïlande     | 22           | 979             | 4%          |
|                   | Malaisie      | 26           | 742             | 3%          |
|                   | Philippines   | 15           | 531             | 2%          |
|                   | Singapour     | 28           | 529             | 2%          |
|                   | Indonésie     | 3            | 80              | 0%          |
|                   | Népal         | 1            | 60              | 0%          |
|                   | Vietnam       | 3            | 35              | 0%          |
|                   | Corée du Nord | 2            | 7               | 0%          |
| <b>Total Asie</b> |               | <b>135</b>   | <b>22658</b>    | <b>100%</b> |

|                        |                     | Nbr d'études | Nbr de patients | %           |
|------------------------|---------------------|--------------|-----------------|-------------|
| Moyen Or.              | Egypte              | 2            | 13              | 0%          |
|                        | Israël              | 39           | 2961            | 68%         |
|                        | Turquie             | 30           | 917             | 21%         |
|                        | Tunisie             | 9            | 265             | 6%          |
|                        | Maroc               | 3            | 96              | 2%          |
|                        | Pakistan            | 7            | 73              | 2%          |
|                        | Emirats Arabes Unis | 1            | 17              | 0%          |
|                        | Liban               | 1            | 12              | 0%          |
| <b>Total Moyen Or.</b> |                     | <b>74</b>    | <b>4354</b>     | <b>100%</b> |

|                 |                                | Nbr d'études | Nbr de patients | %            |
|-----------------|--------------------------------|--------------|-----------------|--------------|
| Autres Eur. Ou. | Autriche                       | 115          | 3146            | 11%          |
|                 | Pays-Bas                       | 137          | 11056           | 39%          |
|                 | Belgique                       | 171          | 7866            | 28%          |
|                 | Grèce                          | 58           | 2262            | 8%           |
|                 | Portugal                       | 75           | 2092            | 7%           |
|                 | Suisse                         | 64           | 1314            | 5%           |
|                 | Irlande                        | 29           | 346             | 1%           |
|                 | Luxembourg                     | 1            | 16              | 0%           |
|                 | Malte                          | 1            | 1               | 0%           |
|                 | <b>Total Autres Eur. Ouest</b> |              | <b>280</b>      | <b>28099</b> |

|                          |                  | Nbr d'études | Nbr de patients | %           |
|--------------------------|------------------|--------------|-----------------|-------------|
| Australasie              | Australie        | 143          | 5585            | 58%         |
|                          | Afrique du Sud   | 72           | 2866            | 30%         |
|                          | Nouvelle Zélande | 42           | 1202            | 12%         |
| <b>Total Australasie</b> |                  | <b>185</b>   | <b>9653</b>     | <b>100%</b> |

|                         |                        | Nbr d'études | Nbr de patients | %           |
|-------------------------|------------------------|--------------|-----------------|-------------|
| Am. Latine              | Argentine              | 93           | 9503            | 41%         |
|                         | Brésil                 | 70           | 6079            | 26%         |
|                         | Mexique                | 91           | 3718            | 16%         |
|                         | Chili                  | 42           | 1586            | 7%          |
|                         | Colombie               | 19           | 1011            | 4%          |
|                         | Pérou                  | 25           | 733             | 3%          |
|                         | Costa Rica             | 4            | 260             | 1%          |
|                         | Guatemala              | 5            | 254             | 1%          |
|                         | Equateur               | 2            | 44              | 0%          |
|                         | Panama                 | 6            | 55              | 0%          |
|                         | République Dominicaine | 1            | 16              | 0%          |
|                         | Uruguay                | 1            | 6               | 0%          |
| Venezuela               | 3                      | 76           | 0%              |             |
| <b>Total Am. Latine</b> |                        | <b>161</b>   | <b>23341</b>    | <b>100%</b> |

|                              |                    | Nbr d'études | Nbr de patients | %           |
|------------------------------|--------------------|--------------|-----------------|-------------|
| Pays de l'Est**              | Pologne            | 135          | 13804           | 24%         |
|                              | Russie             | 99           | 11353           | 20%         |
|                              | République Tchèque | 117          | 8694            | 15%         |
|                              | Hongrie            | 96           | 6157            | 11%         |
|                              | Roumanie           | 55           | 2789            | 5%          |
|                              | Ukraine            | 35           | 2751            | 5%          |
|                              | Bulgarie           | 30           | 2346            | 4%          |
|                              | Estonie            | 38           | 2408            | 4%          |
|                              | Slovaquie          | 59           | 2435            | 4%          |
|                              | Lituanie           | 32           | 1884            | 3%          |
|                              | Croatie            | 15           | 561             | 1%          |
|                              | Georgie            | 1            | 383             | 1%          |
|                              | Lettonie           | 26           | 793             | 1%          |
|                              | Serbie Montenegro  | 3            | 55              | 0%          |
|                              | Arménie            | 3            | 94              | 0%          |
| Bosnie Herzégovine           | 2                  | 5            | 0%              |             |
| Slovénie                     | 11                 | 252          | 0%              |             |
| <b>Total Pays de l'Est**</b> |                    | <b>243</b>   | <b>56764</b>    | <b>100%</b> |

|                          |          | Nbr d'études | Nbr de patients | %           |
|--------------------------|----------|--------------|-----------------|-------------|
| Scandinavie              | Danemark | 87           | 6507            | 32%         |
|                          | Finlande | 85           | 5618            | 27%         |
|                          | Suède    | 108          | 4888            | 24%         |
|                          | Norvège  | 59           | 3580            | 17%         |
|                          | Islande  | 1            | 6               | 0%          |
| <b>Total Scandinavie</b> |          | <b>172</b>   | <b>20599</b>    | <b>100%</b> |

➤ Afin de permettre une comparaison par rapport aux enquêtes précédentes, le même regroupement de pays a été effectué sans tenir compte de l'adhésion des nouveaux membres à l'Union Européenne

➤ L'analyse plus approfondie des pays de l'Est permet de faire les observations suivantes :

- Les premiers pays en terme de recrutement sont la Pologne, la Russie, la Rép. Tchèque et la Hongrie qui concentrent 70% des patients recrutés
- Un changement majeur par rapport à l'Enquête 2006 où 70% du recrutement étaient concentrés sur la Bulgarie, la Croatie et l'Estonie

\*\* Les nouveaux pays membres de l'Union Européenne ont à nouveau été consociés au sein des pays de l'Europe de l'Est pour permettre la comparaison avec la précédente Enquête

## La France représente toujours 8% des patients recrutés derrière les Etats-Unis et les pays de l'Est

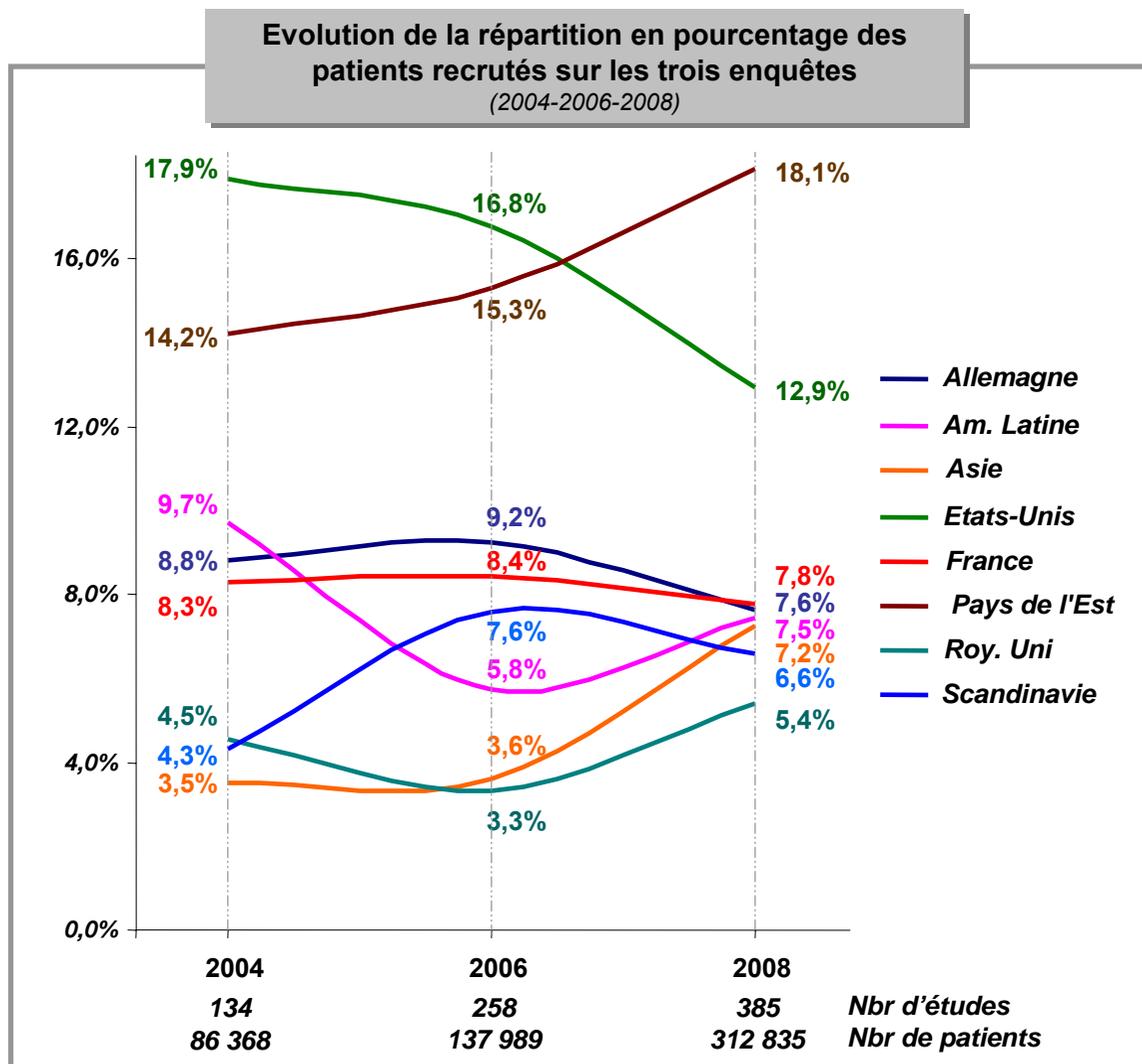
|                    | Nbr d'études | Nbr de patients recrutés |         |                                      |       |
|--------------------|--------------|--------------------------|---------|--------------------------------------|-------|
|                    |              | Nbr                      | %       | Ratio Patients recrutés /1000000 hab |       |
| France             | 385          |                          |         |                                      |       |
| Autres Eur . Ouest | 280          |                          |         |                                      |       |
| Allemagne          | 255          |                          |         |                                      |       |
| Pays de l'Est**    | 243          |                          |         |                                      |       |
| Espagne            | 222          |                          |         |                                      |       |
| Italie             | 221          |                          |         |                                      |       |
| Canada             | 191          |                          |         |                                      |       |
| Australasie        | 185          |                          |         |                                      |       |
| Etats-Unis         | 181          |                          |         |                                      |       |
| Roy. Uni           | 173          |                          |         |                                      |       |
| Scandinavie        | 172          |                          |         |                                      |       |
| Am. Latine         | 161          |                          |         |                                      |       |
| Asie               | 135          |                          |         |                                      |       |
| Moyen Or.          | 74           |                          |         |                                      |       |
|                    |              | Pays de l'Est**          | 56 764  | 18,1%                                | 177,7 |
|                    |              | Etats-Unis               | 40 433  | 12,9%                                | 133,1 |
|                    |              | Autres Eur . Ouest       | 28 099  | 9,0%                                 | 391,3 |
|                    |              | France                   | 24 343  | 7,8%                                 | 399,9 |
|                    |              | Allemagne                | 23 904  | 7,6%                                 | 284,6 |
|                    |              | Am. Latine               | 23 341  | 7,5%                                 | 46,0  |
|                    |              | Asie                     | 22 658  | 7,2%                                 | 6,4   |
|                    |              | Scandinavie              | 20 599  | 6,6%                                 | 833,2 |
|                    |              | Roy. Uni                 | 16 873  | 5,4%                                 | 276,9 |
|                    |              | Canada                   | 14 695  | 4,7%                                 | 442,5 |
|                    |              | Italie                   | 14 644  | 4,7%                                 | 251,9 |
|                    |              | Espagne                  | 12 475  | 4,0%                                 | 308,1 |
|                    |              | Australasie              | 9 653   | 3,1%                                 | 140,8 |
|                    |              | Moyen Or.                | 4 354   | 1,4%                                 | 11,4  |
| Europe             | 385          | Europe (Pop: 713 M)      | 197 701 | 63,2%                                | 274,3 |
| Total              | 385          | Total (Pop: 5 297 M)     | 312 835 | 100,0%                               | 60,0  |

\*Autres Pays de l'Europe de l'Ouest : Andorre, Autriche, Belgique, Grèce, Irlande, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Portugal et Suisse

\*\*Pays de l'Est : Arménie, Bosnie Herzégovine, Bulgarie, Croatie, Estonie, Hongrie, Géorgie, Lettonie, Lituanie, Pologne, République Tchèque, Roumanie, Russie, Serbie Monténégro, Slovaquie, Slovénie, Ukraine

- Le nombre d'études réalisées en France est le plus important, par définition (seules les études impliquant la France ayant été retenues)
- En revanche, la France reste toujours devancée en nombre de patients recrutés sur la période par :
  - Les États-Unis : 13% vs 17% en 2006
  - Les pays de l'Est : 18% vs. 15% en 2006
- Par rapport à l'Enquête 2006 on peut noter une augmentation du poids de :
  - Pays de l'Est : 18% des patients vs. 15%
  - Royaume-Uni : 5% vs. 3%
  - Asie : 7% vs. 4%
- Et la relative baisse du poids des Etats-Unis (13% vs. 17% en 2006)
- Il en résulte un poids de l'Europe en très légère augmentation (63,2% des patients vs. 61%) avec
  - Un poids au sein de l'Europe relativement diminué de la France (12% vs. 14%) et de l'Allemagne (12% vs. 15% des patients recrutés pour 2006)
  - Ces baisses bénéficiant essentiellement aux pays de l'Est (29% vs. 25% en 2006) et au Royaume Uni (8% vs. 5% en 2006)
  - Stabilisation de l'Italie

## Une participation de la France qui reste globalement stable, en effet, sur les différentes enquêtes Leem réalisées depuis 2004





## Les laboratoires d'origine française impliquent toujours plus l'Europe et notamment la France au sein de leurs études internationales

|                    | Laboratoires Français |                   |      |
|--------------------|-----------------------|-------------------|------|
|                    | Nbr d'études          | Patients recrutés |      |
|                    |                       | Nbr               | %    |
| Pays de l'Est**    | 40                    | 18121             | 20%  |
| Etats-Unis         | 36                    | 11035             | 12%  |
| France             | 84                    | 9811              | 11%  |
| Autres Eur . Ouest | 40                    | 8012              | 9%   |
| Am. Latine         | 35                    | 7954              | 9%   |
| Asie               | 16                    | 6269              | 7%   |
| Allemagne          | 53                    | 5566              | 6%   |
| Canada             | 44                    | 5158              | 6%   |
| Scandinavie        | 26                    | 5041              | 5%   |
| Espagne            | 48                    | 3926              | 4%   |
| Australasie        | 38                    | 3617              | 4%   |
| Italie             | 44                    | 3535              | 4%   |
| Roy. Uni           | 33                    | 2689              | 3%   |
| Moyen Or.          | 16                    | 1660              | 2%   |
| Europe             | 84                    | 56701             | 61%  |
| Total              | 84                    | 92394             | 100% |

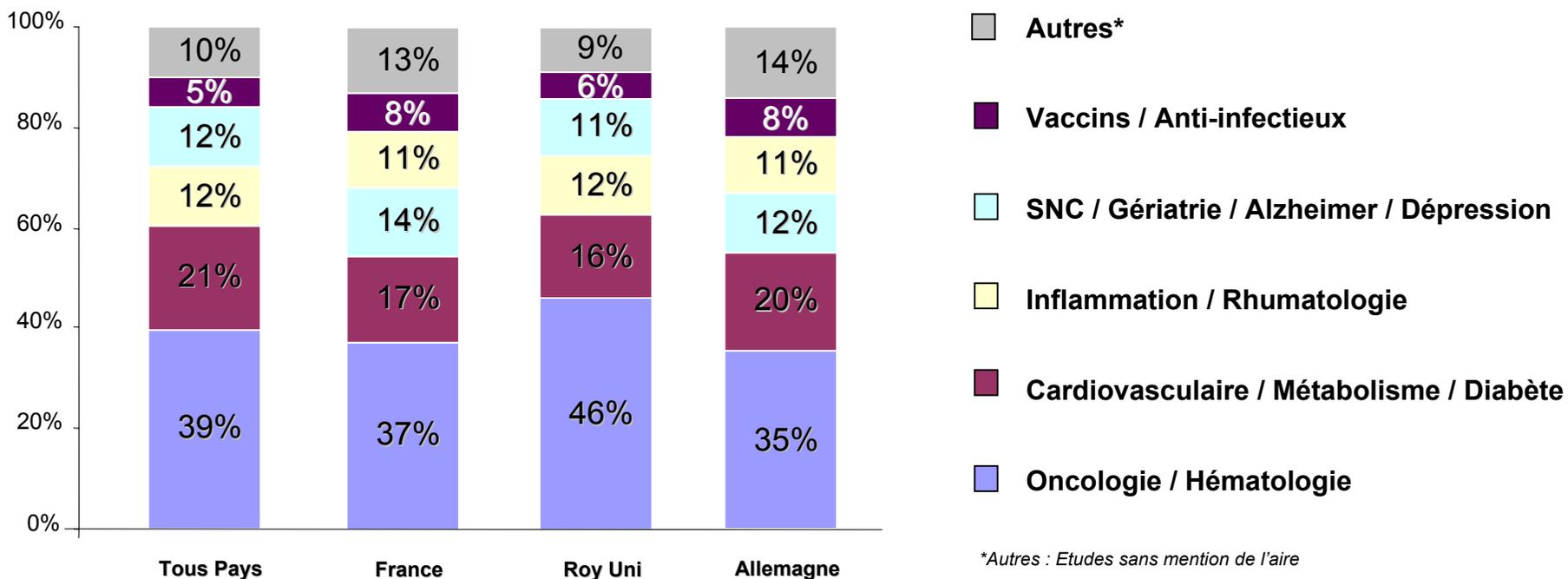
|                    | Laboratoires Européens (Hors France) |                   |      |
|--------------------|--------------------------------------|-------------------|------|
|                    | Nbr d'études                         | Patients recrutés |      |
|                    |                                      | Nbr               | %    |
| Pays de l'Est**    | 52                                   | 23964             | 19%  |
| Etats-Unis         | 53                                   | 13002             | 10%  |
| Allemagne          | 106                                  | 11701             | 9%   |
| Autres Eur . Ouest | 52                                   | 11446             | 9%   |
| Roy. Uni           | 67                                   | 11096             | 9%   |
| France             | 148                                  | 8796              | 7%   |
| Scandinavie        | 31                                   | 8672              | 7%   |
| Asie               | 25                                   | 8435              | 7%   |
| Am. Latine         | 28                                   | 8034              | 6%   |
| Italie             | 75                                   | 7688              | 6%   |
| Canada             | 80                                   | 5785              | 4%   |
| Espagne            | 72                                   | 4999              | 4%   |
| Australasie        | 45                                   | 3788              | 3%   |
| Moyen Or.          | 12                                   | 1370              | 1%   |
| Europe             | 148                                  | 88362             | 69%  |
| Total              | 148                                  | 128776            | 100% |

|                    | Laboratoires Américains |                   |      |
|--------------------|-------------------------|-------------------|------|
|                    | Nbr d'études            | Patients recrutés |      |
|                    |                         | Nbr               | %    |
| Etats-Unis         | 92                      | 16396             | 18%  |
| Pays de l'Est**    | 61                      | 14679             | 16%  |
| Autres Eur . Ouest | 88                      | 8641              | 9%   |
| Asie               | 29                      | 7954              | 9%   |
| Am. Latine         | 51                      | 7353              | 8%   |
| Scandinavie        | 54                      | 6886              | 8%   |
| Allemagne          | 96                      | 6637              | 7%   |
| France             | 153                     | 5736              | 6%   |
| Canada             | 67                      | 3752              | 4%   |
| Espagne            | 102                     | 3550              | 4%   |
| Italie             | 102                     | 3421              | 4%   |
| Roy. Uni           | 73                      | 3088              | 3%   |
| Australasie        | 75                      | 2248              | 2%   |
| Moyen Or.          | 19                      | 1324              | 1%   |
| Europe             | 153                     | 52638             | 57%  |
| Total              | 153                     | 91665             | 100% |

- **Tout comme en 2006, les Etats-Unis et les pays de l'Est restent les pays les plus recruteurs quelle que soit l'origine du laboratoire**
- **La France se place ensuite à la 3<sup>ème</sup> place au périmètre des laboratoires français mais est nettement devancée :**
  - Pour les laboratoires européens :
    - Toujours par l'Allemagne, la Scandinavie et les autres pays d'Europe de l'Ouest
    - Mais également, fait nouveau de cette enquête, par le Royaume Uni
  - Pour les laboratoires américains :
    - Toujours par la Scandinavie et les autres pays d'Europe de l'Ouest
    - Mais également, fait nouveau de cette enquête, par l'Asie et l'Amérique Latine

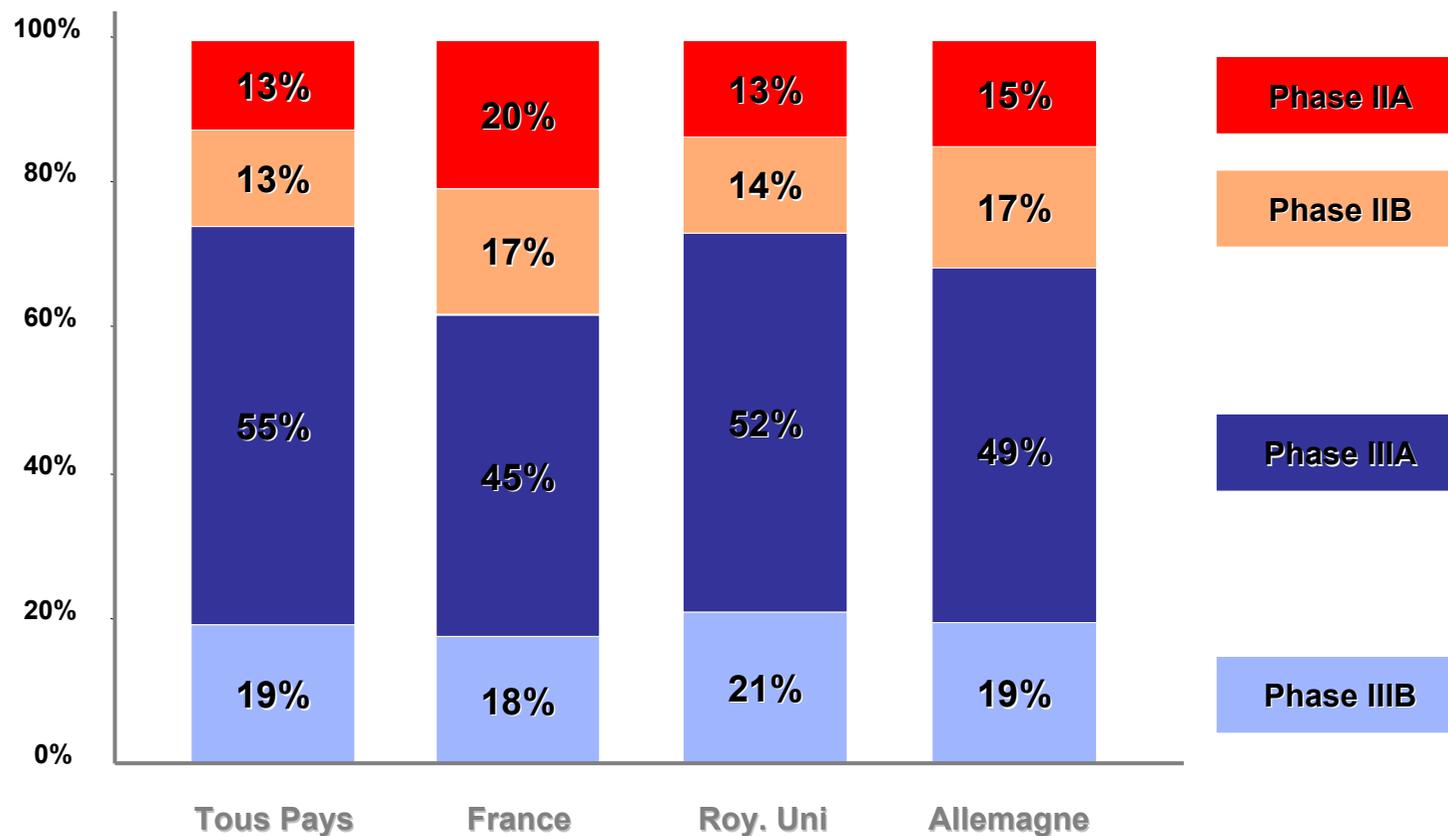
## En France comme dans la plupart des pays, l'Oncologie/Hématologie représente le plus grand nombre d'études toujours suivie par le Cardiovasculaire et Métabolisme

- Parmi les études internationales avec participation de la France, le Royaume Uni semble participer plus à des études d'Oncologie/Hématologie

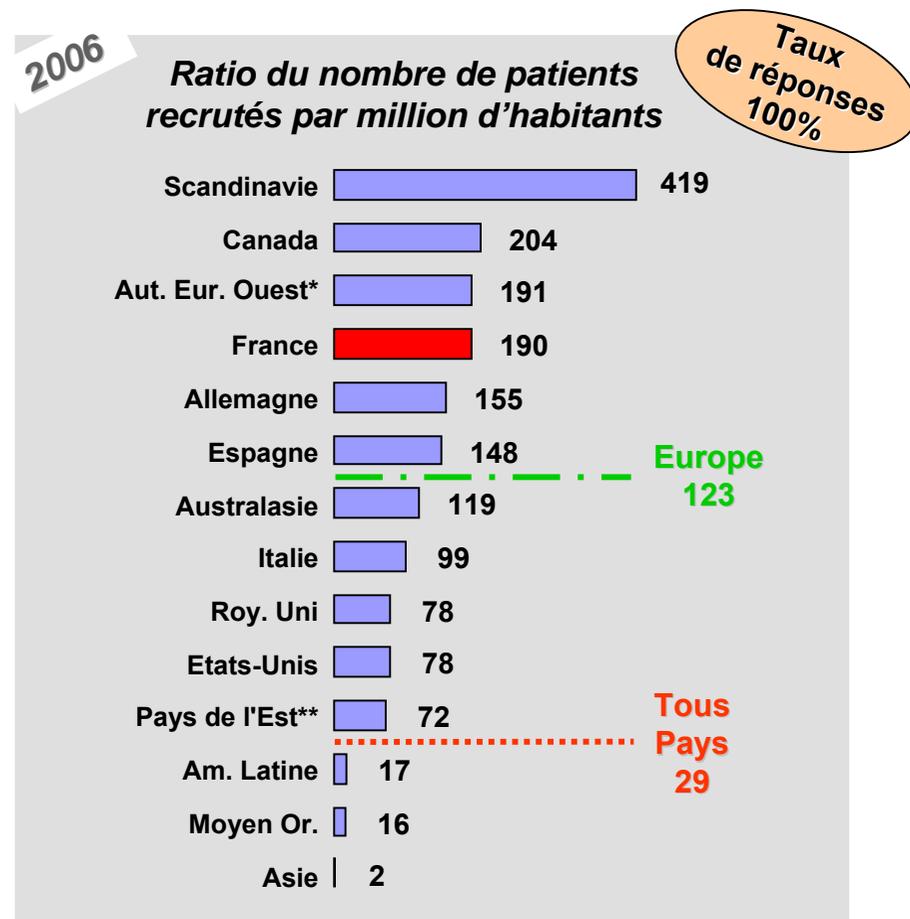
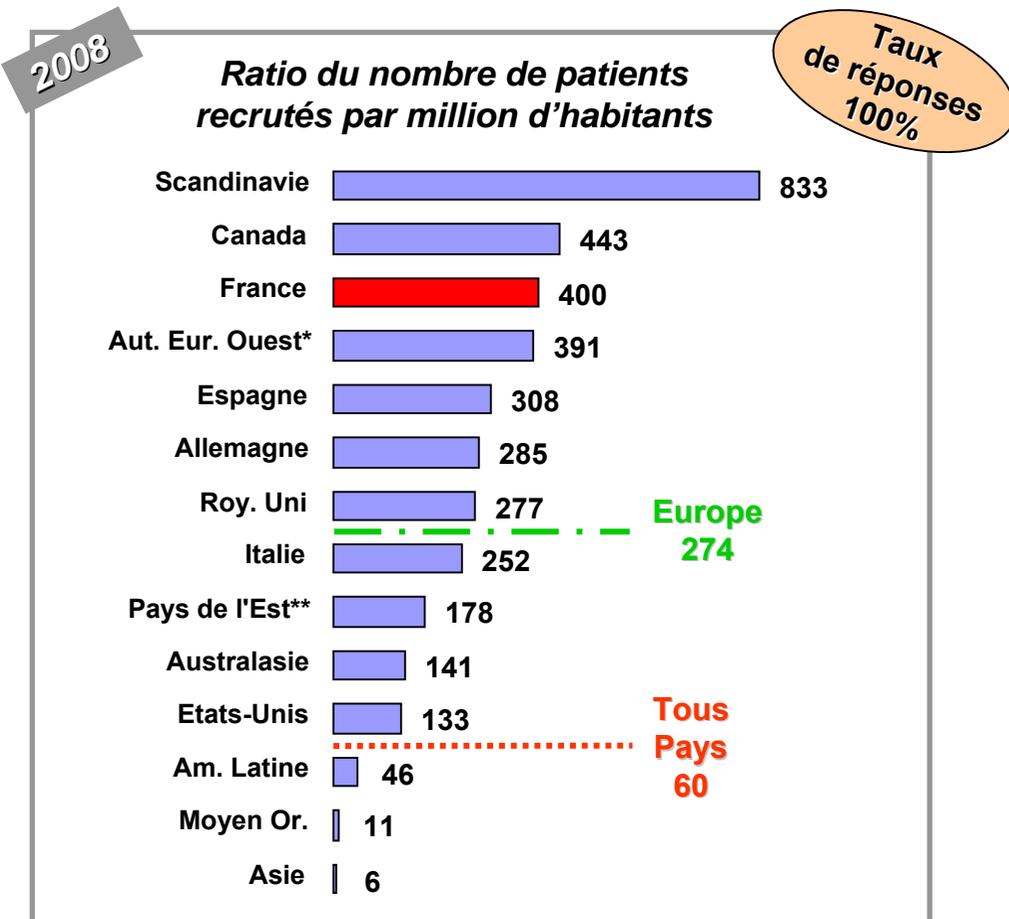


## L'analyse par Phase démontre en France une moindre proportion d'études de Phase IIIA réalisées, mais au profit d'un plus grand nombre d'études de Phase IIA

- Parmi les études internationales avec participation de la France, le Royaume Uni semble participer plus à des études de Phase III (A+B)

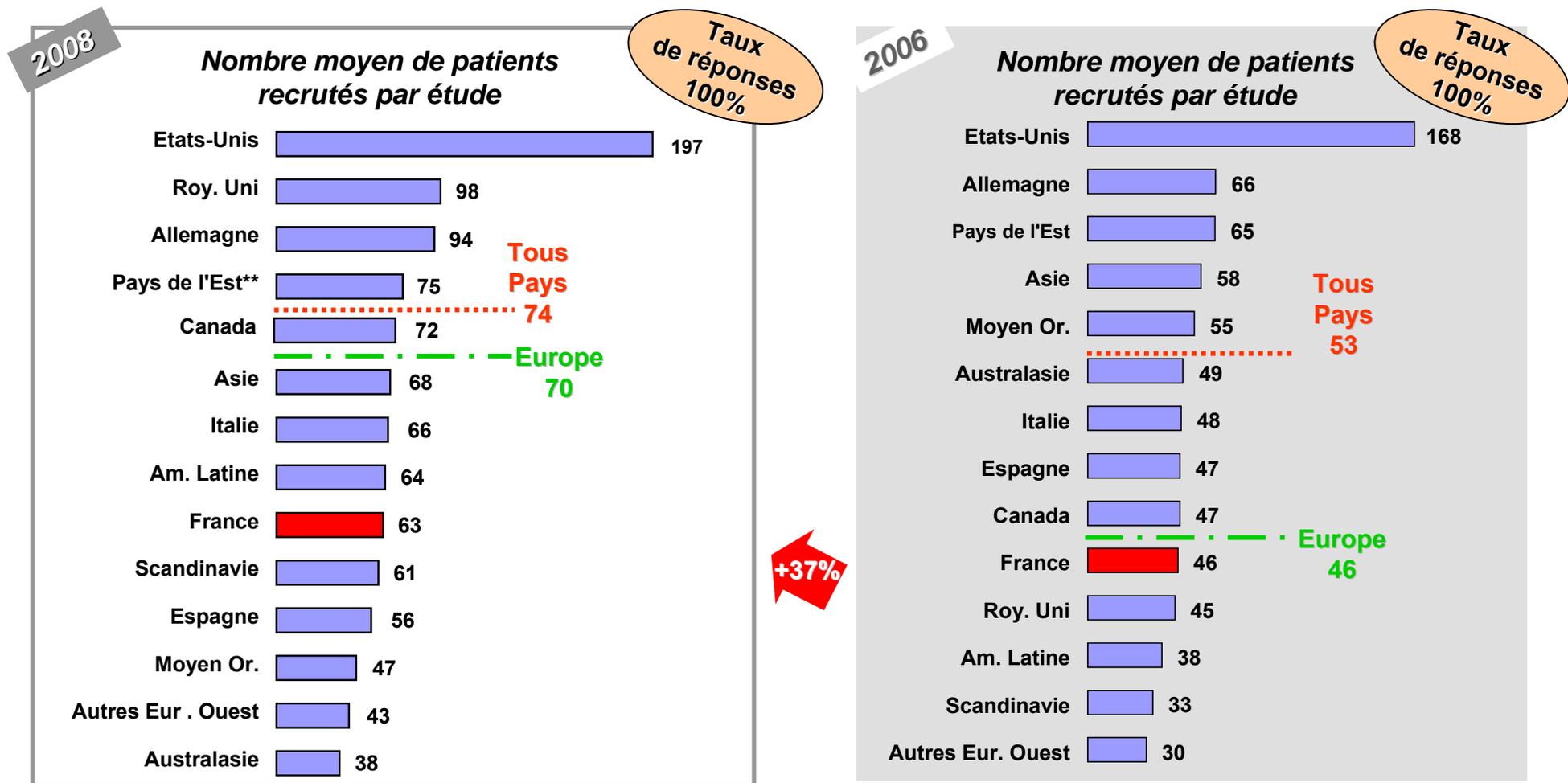


## Rapporté à la population, la France se place comme le deuxième pays le plus recruteur en Europe derrière la Scandinavie



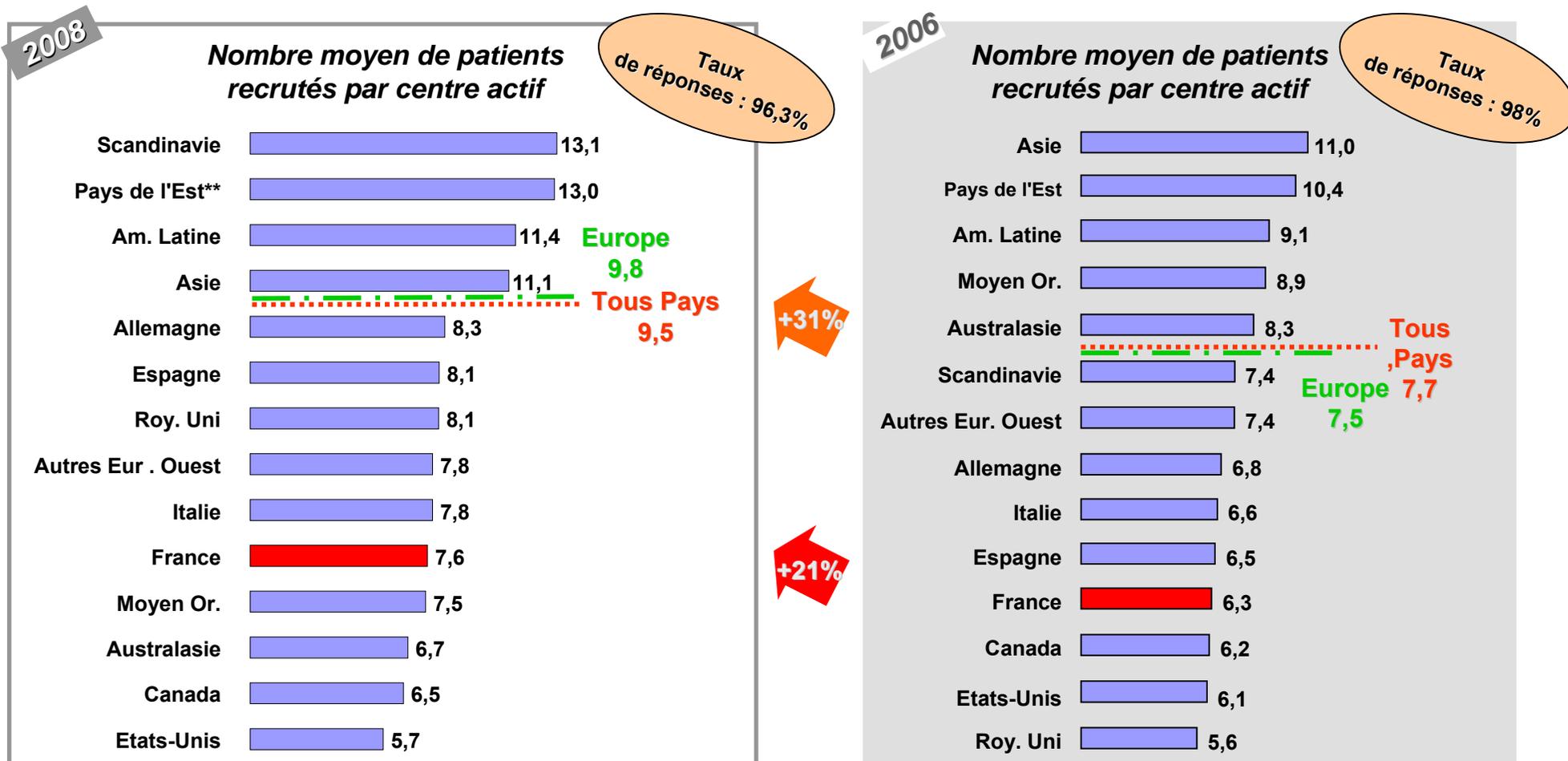
- Par rapport à 2006, l'évolution du périmètre de l'enquête (+ 49% d'études et + 127% de patients inclus) se traduit par un doublement du nombre moyen de patients recrutés par pays (60 patients vs. 29 en 2006)
- Cette augmentation est constatée de manière sensiblement homogène pour chacun des pays et notamment la France, à l'exception de l'Asie, l'Amérique Latine et le Royaume Uni qui ont recruté 3 fois plus de patients par rapport à 2006

## La France améliore son nombre moyen de patients recrutés par étude mais s'éloigne légèrement de la moyenne européenne



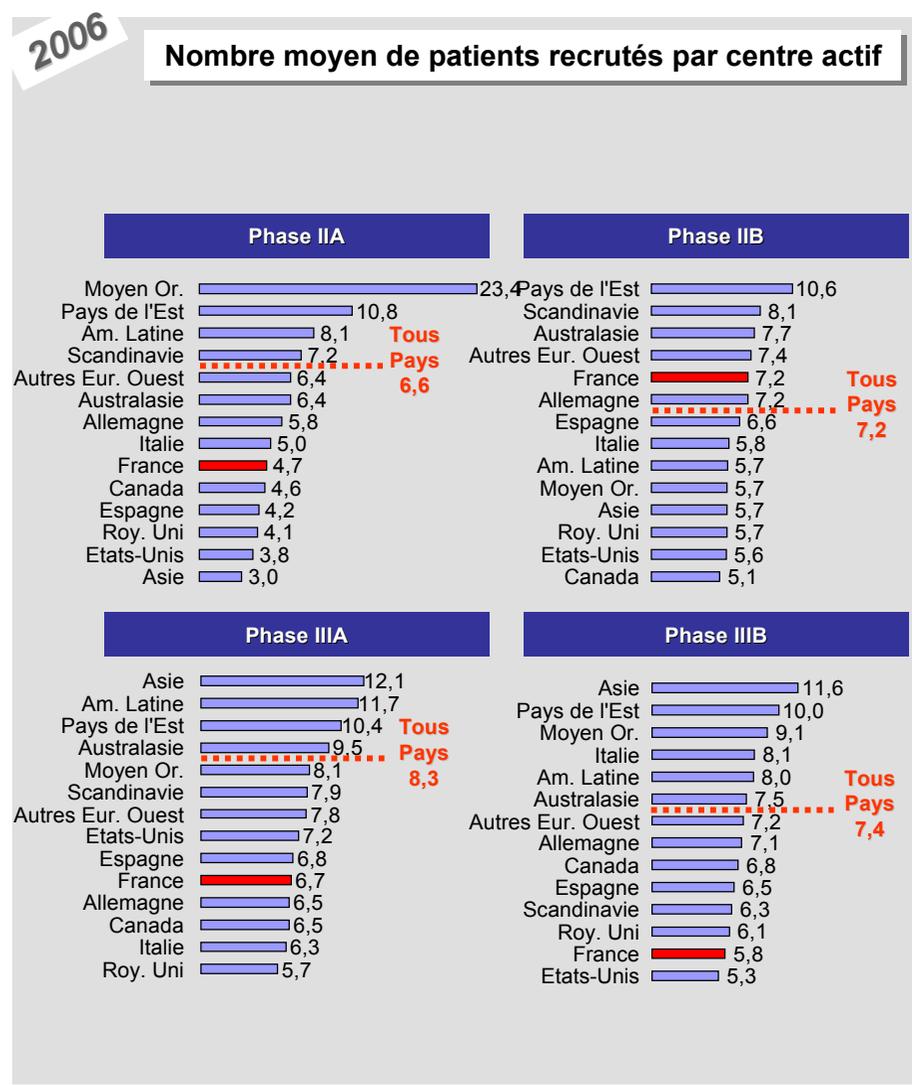
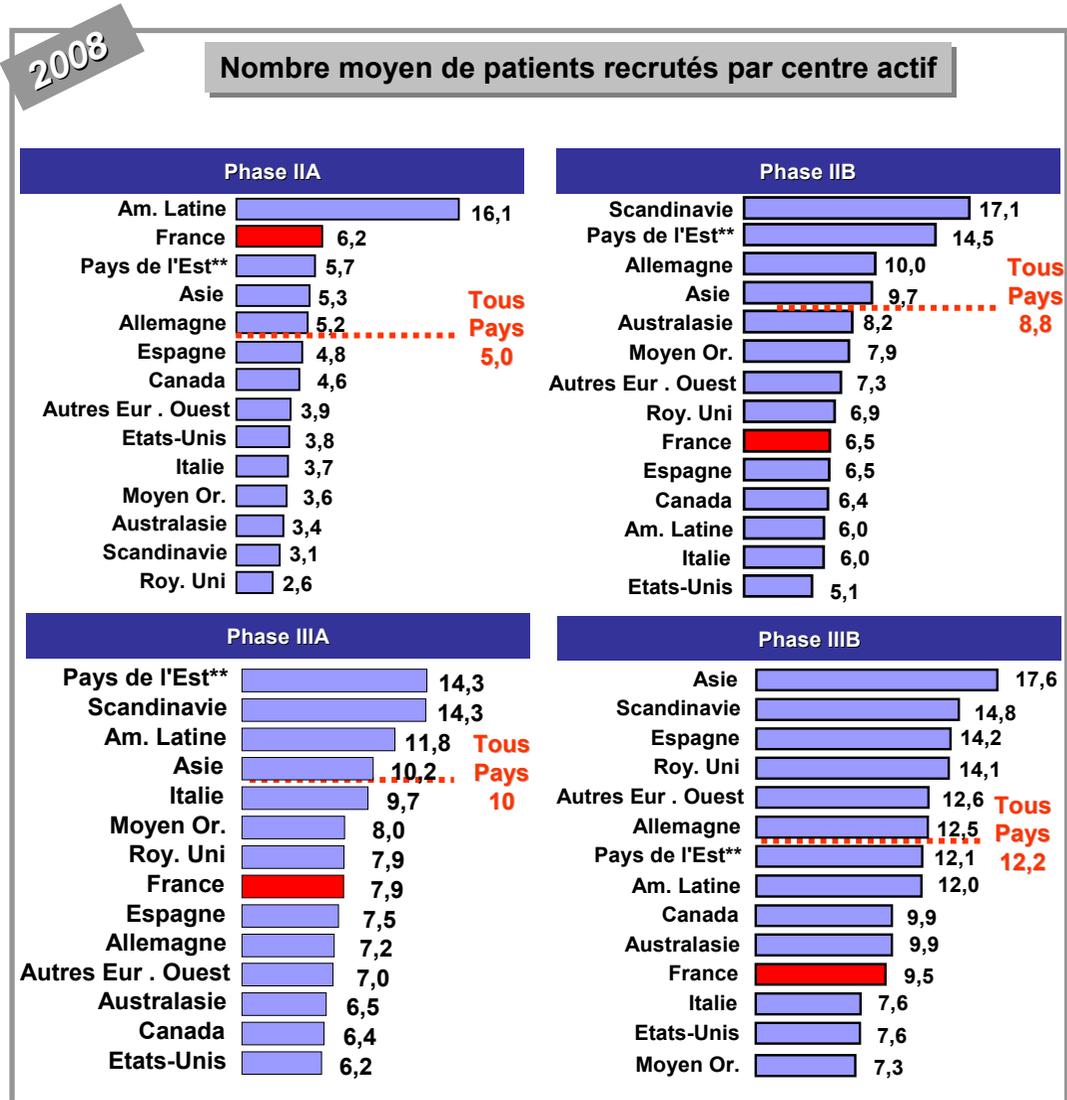
- Une augmentation sur l'ensemble des pays du nombre moyen de patients par étude (+40% vs. 2006) et notamment au périmètre des pays européens (+50% vs. 2006)
- Avec notamment le Royaume Uni, qui multiplie par 2,2 sa performance

## Malgré un nombre de patients recrutés par centre en augmentation, la France recrute toujours moins que la moyenne des pays européens...



- Une augmentation sur l'ensemble des pays du nombre moyen de patients recrutés par étude (+27% vs. 2006) et notamment au périmètre des pays européens (+31% vs. 2006)
- Avec des améliorations notables en Scandinavie (+77%) et au Royaume Uni (+45%)

## ...quelle que soit la phase d'étude à l'exception des Phases IIA...

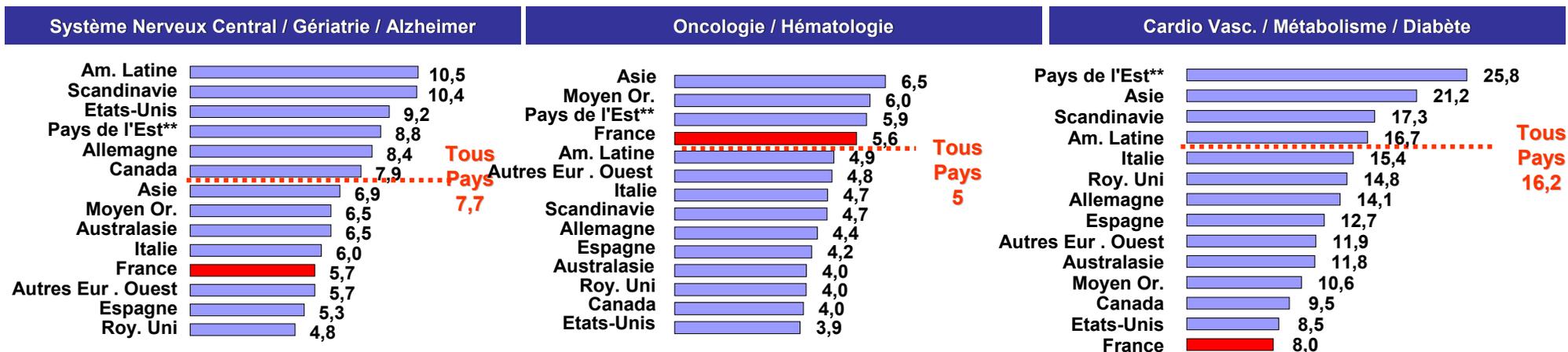


## ... et avec une meilleure performance en Oncologie/Hématologie

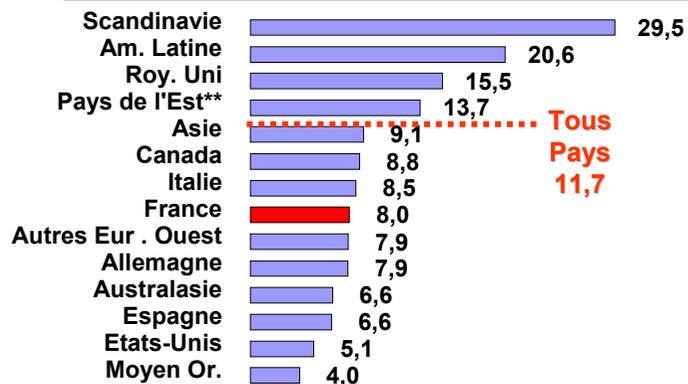
➤ Alors qu'en  
Cardiovasculaire / Métabolisme / Diabète,  
la France tient toujours la dernière place

2008

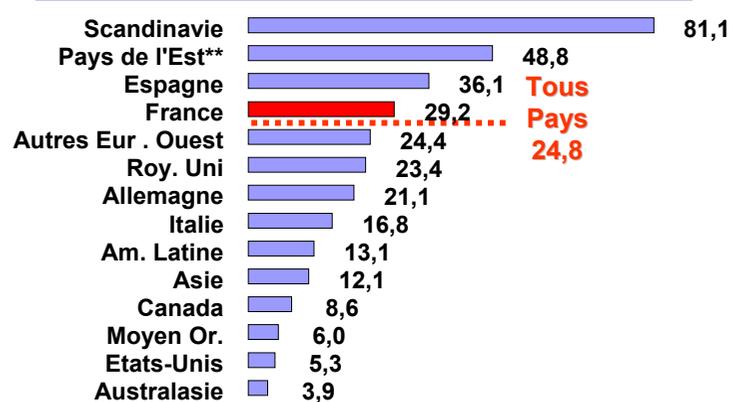
Nombre moyen de patients  
recrutés par centre actif



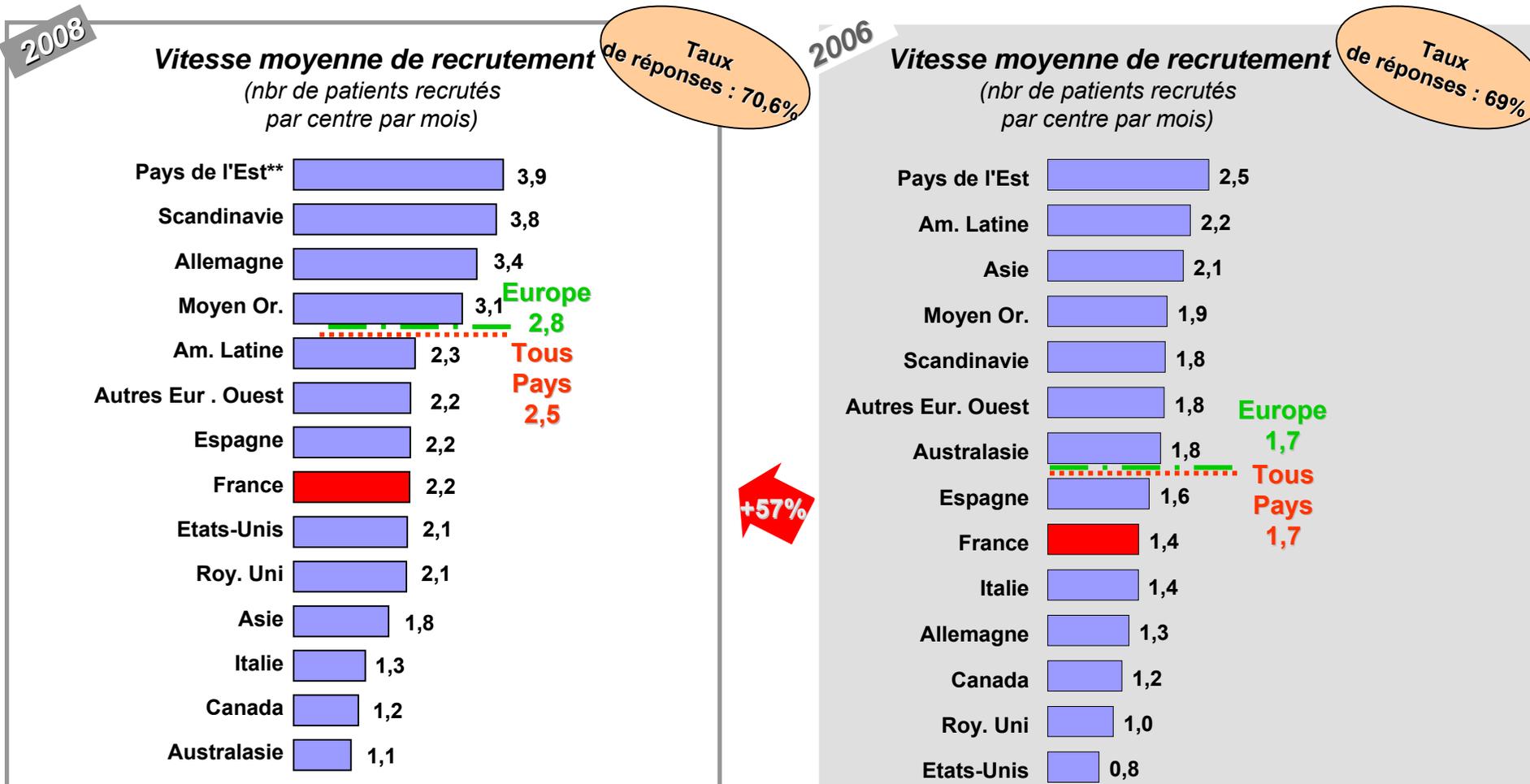
### Inflammatoire / Rhumatologie



### Vaccins / Anti-infectieux



## Malgré une amélioration de sa vitesse de recrutement, la France est distancée par la Scandinavie, l'Allemagne et l'Espagne

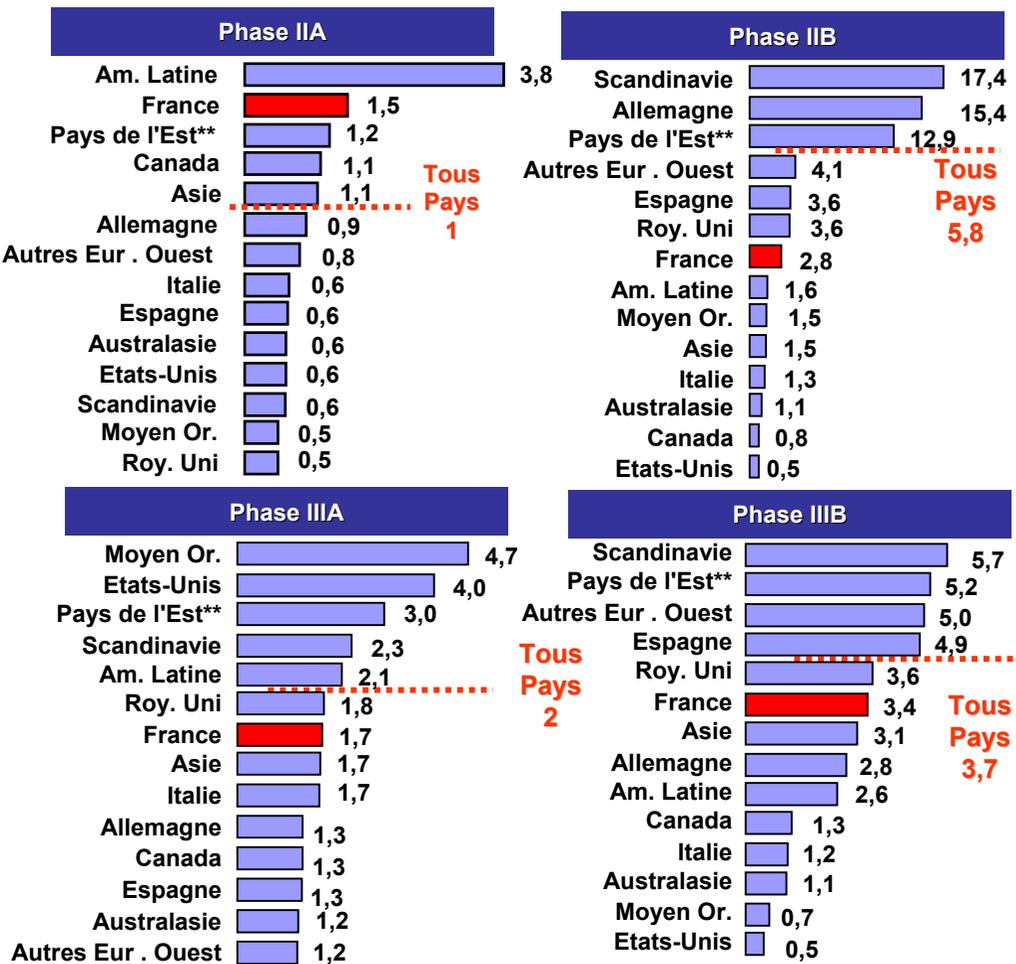


- Une augmentation sur l'ensemble des pays de la vitesse de recrutement (+47% vs. 2006) et notamment au périmètre des pays européens (+65% vs. 2006)
- Des améliorations notables en Allemagne (+89%), et une performance de la Scandinavie et Roy. Uni plus que doublée

## Par Phase, une progression globale liée notamment aux Phases IIIB et une performance toujours supérieure de la France pour les phases IIA

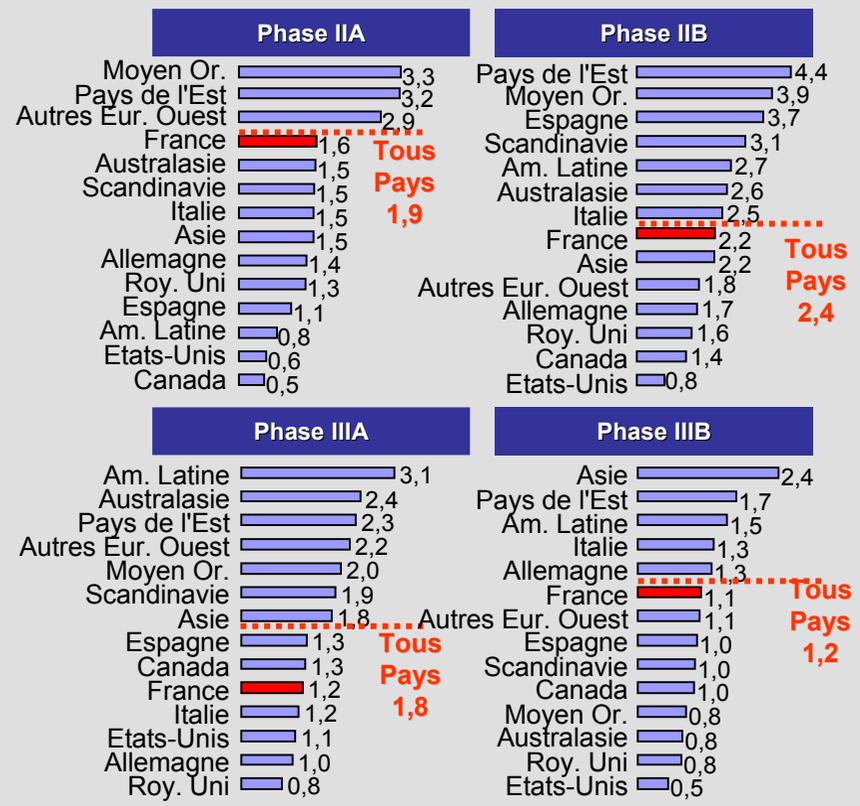
2008

**Vitesse moyenne de recrutement**  
(nbr de patients recrutés par centre par mois)



2006

**Vitesse moyenne de recrutement**  
(nbr de patients recrutés par centre par mois)



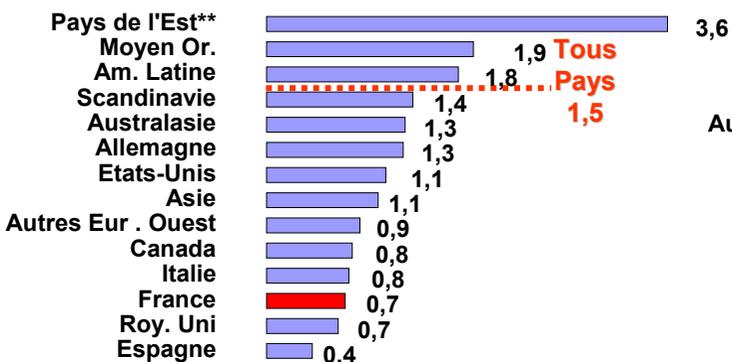
## Mais une vitesse de recrutement qui reste inférieure à la moyenne des autres pays quelles que soient les aires thérapeutiques concernées

- Néanmoins, dans les aires thérapeutiques où la France recrute le plus de patient, la vitesse de recrutement reste cependant derrière la moyenne de l'ensemble des pays

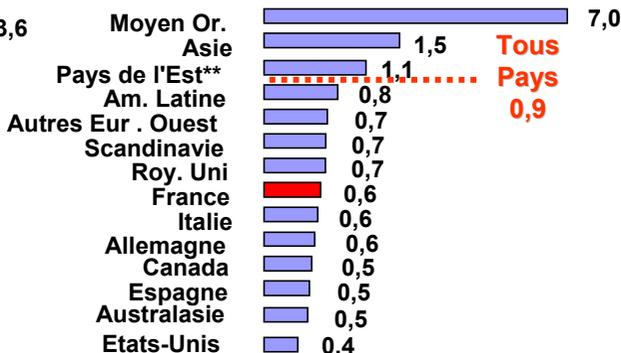
2008

**Vitesse moyenne de recrutement**  
(nbr de patients recrutés par centre par mois)

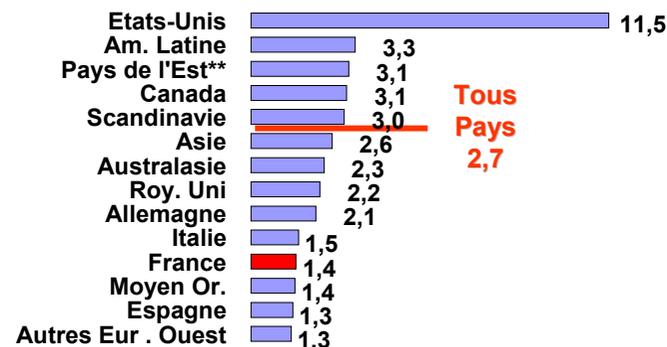
### Système Nerveux Central / Gériatrie / Alzheimer



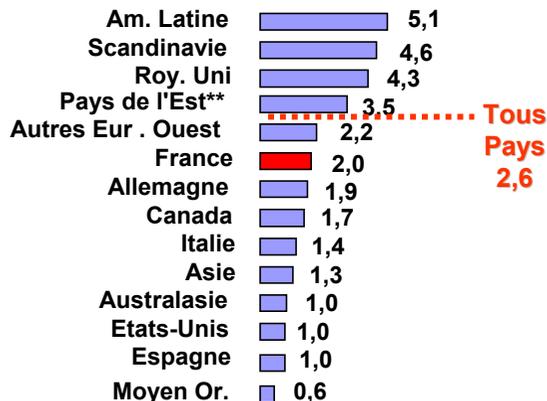
### Oncologie / Hématologie



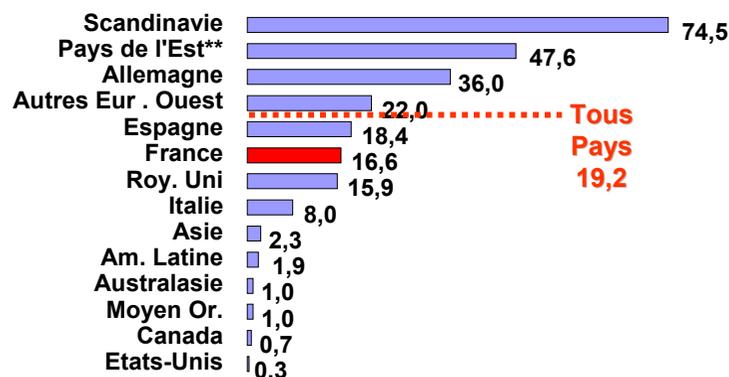
### Cardio Vasc. / Métabolisme / Diabète



### Inflammatoire / Rhumatologie



### Vaccins / Anti-infectieux





# Sommaire

## 1. Objectifs, principes et méthodologie de l'enquête

## 2. Analyses quantitatives

2.1. Analyses des études réalisées en France

2.2. Analyses comparatives (tous pays)

## 3. Analyses qualitatives

11 entreprises ont répondu au questionnaire qualitatif, permettant d'apprécier leur perception de l'attractivité de chaque pays

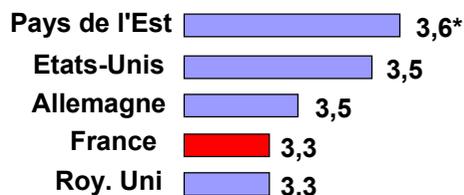
| 2008                 |                      | Origine du Laboratoire | Part de marché France 2007 | 2006           |                      | Origine du Laboratoire | Part de marché France 2007 |
|----------------------|----------------------|------------------------|----------------------------|----------------|----------------------|------------------------|----------------------------|
| Ipsen                | France               | France                 | 7,0 %                      | Sanofi aventis | France               | France                 | 19,8 %                     |
| Pierre Fabre         |                      |                        |                            | Servier        |                      |                        |                            |
| Sanofi Pasteur       |                      |                        |                            | Pierre Fabre   |                      |                        |                            |
| SPMSD                |                      |                        |                            | Altana Pharma  | Europe (Hors France) | 4,4 %                  |                            |
| Boehringer Ingelheim | Boehringer Ingelheim |                        |                            |                |                      |                        |                            |
| GSK                  | Roche                |                        |                            |                |                      |                        |                            |
| Roche                | Etats-Unis           | Etats-Unis             | 10,5 %                     | BMS            | Etats-Unis           | Etats-Unis             | 14,2 %                     |
| BMS                  |                      |                        |                            | Gilead         |                      |                        |                            |
| Lilly                |                      |                        |                            | Idenix         |                      |                        |                            |
| Pfizer               |                      |                        |                            | Lilly          |                      |                        |                            |
| Pfizer               | Pfizer               |                        |                            |                |                      |                        |                            |
| Wyeth                | Wyeth                |                        |                            |                |                      |                        |                            |
| <b>TOTAL</b>         |                      |                        | <b>28,5%</b>               | <b>TOTAL</b>   |                      |                        | <b>38,4 %</b>              |

Source : Gers

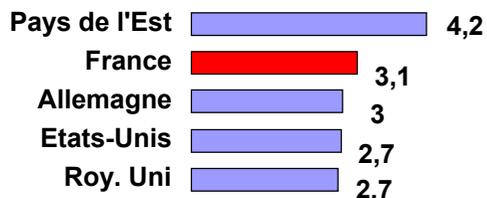
# La perception, par les fonctions internationales de la productivité de la France semble avoir progressé

2008

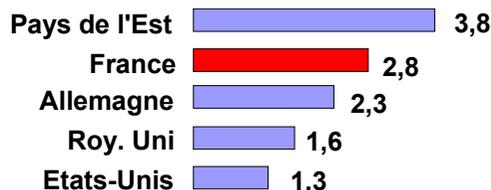
## Qualité des investigateurs



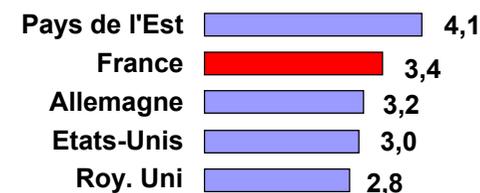
## Vitesse de recrutement



## Attractivité du Coût de Développement Clinique

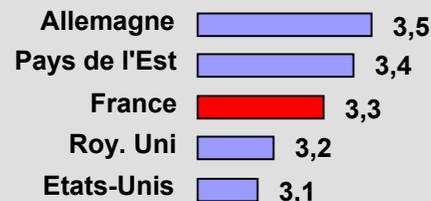


## Cohérence avec les objectifs de recrutement

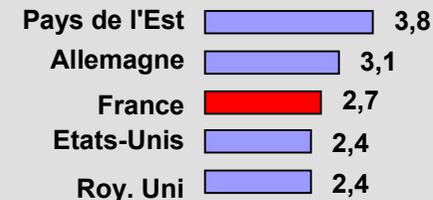


2006

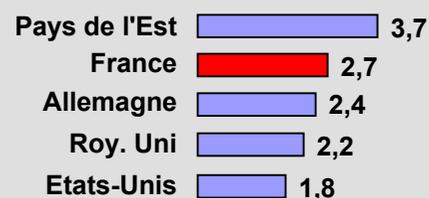
## Qualité des investigateurs



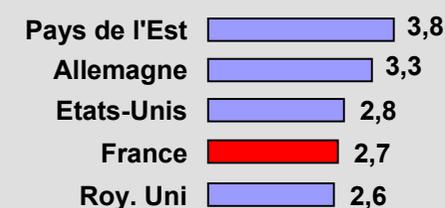
## Vitesse de recrutement



## Attractivité du Coût de Développement Clinique



## Cohérence avec les objectifs de recrutement



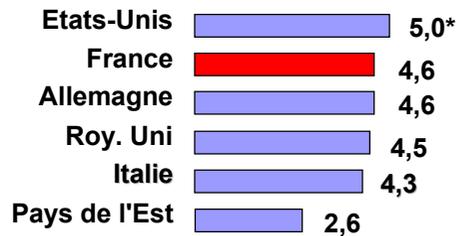
- Cette progression permet notamment à la France de se placer sur 3 des 4 critères au dessus de ses grands concurrents européens et américain mais toujours derrière les pays de l'Est
- L'amélioration de la productivité du Royaume Uni constatée dans l'analyse quantitative précédente ne semble pas être encore intégrée dans la perception des fonctions internationales

\*Moyenne des différents scores obtenus par le pays pour chacun des critères considérés.  
L'évaluation étant basée sur un score de 0 (le moins bon) à 5 (le meilleur)

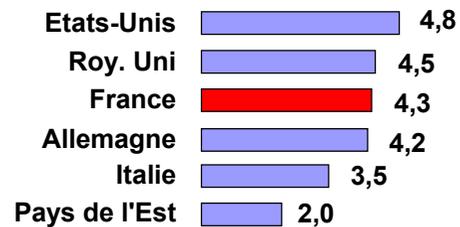
## L'importance de la France en tant que marché clé européen reste confirmée encore une fois par cette enquête

2008

### Importance du marché

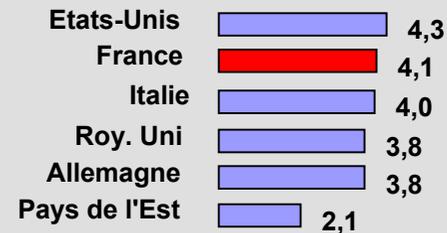


### Importance des autorités d'enregistrement

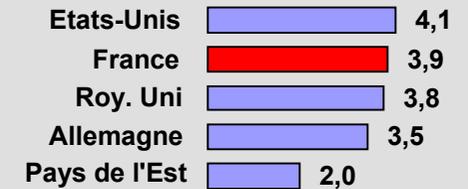


2006

### Importance du marché



### Importance des autorités d'enregistrement



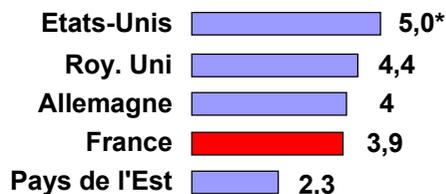
- On constate néanmoins une perception croissante de l'importance de l'Allemagne et du Royaume Uni sur ce même critère
- Les Pays de l'Est restent les moins attractifs en terme de marché même s'ils sont perçus comme les plus productifs

\*Moyenne des différents scores obtenus par le pays pour chacun des critères considérés.  
L'évaluation étant basée sur un score de 0 (le moins bon) à 5 (le meilleur)

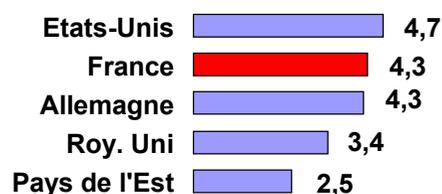
## Un fait nouveau, la France semble le pays le mieux perçu en terme de simplicité des autorisations administratives

2008

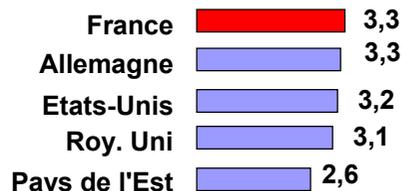
### Importance des leaders d'opinion



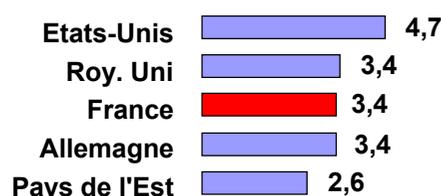
### Qualité de la prise en charge médicale



### Simplicité des autorisations administratives

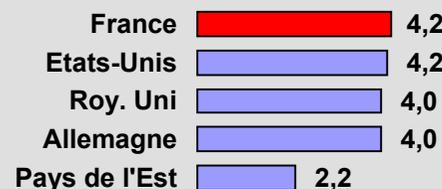


### Organisation en Recherche Clinique

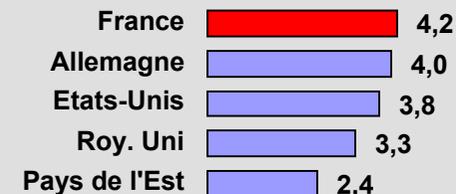


2006

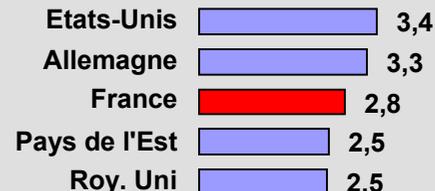
### Importance des leaders d'opinion



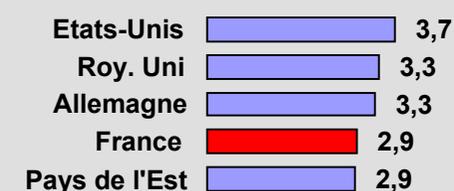
### Qualité de la prise en charge médicale



### Simplicité des autorisations administratives



### Organisation en Recherche Clinique



- En effet, les deux enquêtes précédentes de 2004 et 2006 avaient fait apparaître toutes deux une moins bonne perception de la France sur ce critère, devancée par les Etats-Unis et l'Allemagne
- La France semble bénéficier aussi d'une meilleure perception de son organisation en Recherche Clinique
- La qualité de la prise en charge médicale reste toujours appréciée même si les Etats-Unis devancent la France dans cette nouvelle enquête
- En revanche, la France perd un des avantages recensés en 2006 en ce qui concerne l'importance des leaders d'opinion sans doute pénalisée par de moindres publications internationales

\*Moyenne des différents scores obtenus par le pays pour chacun des critères considérés.  
L'évaluation étant basée sur un score de 0 (le moins bon) à 5 (le meilleur)



## En conclusion

- **L'augmentation constante de la représentativité du marché français (62% en 2008) au travers des différentes enquêtes successives continue à renforcer le poids des résultats observés**
  - Une perception de la France, par les fonctions internationales qui semble avoir progressé en termes de productivité et de simplicité de mise en œuvre dans un marché toujours considéré comme clé à l'échelle européenne
  - Reflétant ainsi les premiers résultats des efforts de structuration récents engagés par la France en matière de Recherche Clinique Internationale
  - Ces efforts sont à poursuivre face à une concurrence internationale croissante et une diminution apparente des investissements relatifs en France de l'ensemble des laboratoires participant (la France ne participe plus qu'à 37% des études réalisées à l'international contre 60% en 2006)
- **Place de la France au sein de la Recherche Clinique Internationale**
  - La position de la France se maintient par rapport à l'ensemble des pays
  - Mais elle semble s'éloigner de la moyenne européenne du fait de la progression de certains pays comme la Scandinavie, l'Allemagne et surtout le Royaume Uni qui rattrape le recul constaté lors de la précédente enquête
  - Les Pays de l'Est restent toujours en tête en terme de productivité globale
- **L'état de la de la Recherche Clinique en France**
  - Des expertises qui se confirment dans certains domaines comme l'Oncologie et les Phase IIA
  - Une reconnaissance toujours forte de l'importance de notre marché, de la qualité de nos infrastructures et de la prise en charge médicale
  - Mais une productivité qui dans les faits reste inférieure à celle de nos concurrents européens et internationaux