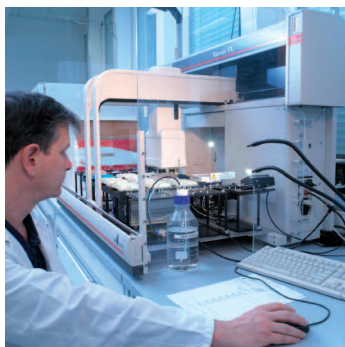


Enquête études cliniques 2008

Place de la France dans la recherche clinique internationale

A l'image des trois exercices précédents (2002-2004-2006), l'enquête 2008 des Entreprises du Médicament (Leem) sur la place de la France dans la recherche clinique internationale a pour objectif :

- de faire l'état des lieux,
- de mesurer les évolutions, tant quantitatives que qualitatives,
- de permettre une prise de conscience politique au plus haut niveau et la mise en place d'un plan d'actions pour renforcer l'attractivité de la France sur ce segment.



L'enquête 2008 qui intervient près d'un an et demi après la mise en place du CeNGEPS (Centre National de Gestion des Essais de Produits de Santé) a mis en évidence :

- le maintien de la position française dans la recherche clinique internationale avec cependant un recul relatif de sa position au niveau européen,

- une amélioration globale de la perception de la recherche clinique française par les maisons mères des laboratoires internationaux,
- la confirmation de l'expertise française dans le domaine de l'oncologie/hématologie et pour les phases précoces de preuve du concept (IIA).

Recruter plus de patients, plus vite et mieux

Telle est la mission du GIP/CeNGEPS (Centre National de Gestion des Essais de Produits de Santé). L'objectif est de gagner en efficacité et en image pour renforcer l'attractivité de la France pour la conduite des essais cliniques internationaux à promotion industrielle en facilitant leur coordination et leur gestion. Le CeNGEPS dispose à cet effet d'un budget annuel financé par les Entreprises du Médicament par une taxe supplémentaire sur leur chiffre d'affaires.

www.cengeps.fr

Le périmètre de l'enquête

Les enquêtes menées depuis 2002 prennent en compte les essais cliniques internationaux de phases II et III, à visée d'enregistrement avec participation française

II A Recherche clinique exploratoire chez le patient

II B 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

III A Recherche clinique pré-AMM (preuve d'efficacité et/ou supériorité du produit. Confirmation de la tolérance)

III B Recherche clinique pré-AMM effectuée dans les indications, formulations et doses proposées dans le dossier d'AMM.

L'enquête 2008 a été menée auprès de 19 laboratoires internationaux (dont huit figurant dans les dix premiers mondiaux) et représentant 62 % des parts du marché français du médicament.

En 2008, quelle est la place de la France dans la recherche clinique internationale ?

La France représente toujours, quand elle est sollicitée, 8 % des patients recrutés (chiffre semblable à celui de 2006), derrière les Etats-Unis (13 %) et les pays de l'Est (18 %).

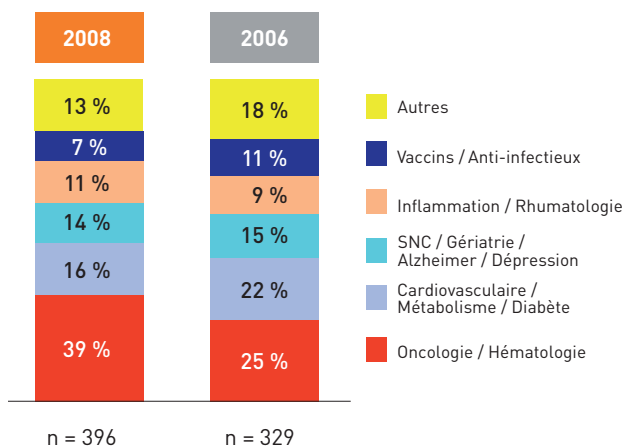
Le poids des pays de l'Est continue à augmenter puisqu'en 2006, ils représentaient 15 % des patients recrutés contre 18 % en 2008, tandis qu'à l'inverse, celui des Etats-Unis diminue : 17 % en 2006 contre 13 % en 2008.

Au niveau européen, cependant, la position française, comme d'ailleurs celle de l'Allemagne, s'effrite au profit des pays de l'Est et du Royaume-Uni, le nombre de patients recrutés passant de 14 % en 2006 à 12 % en 2008.

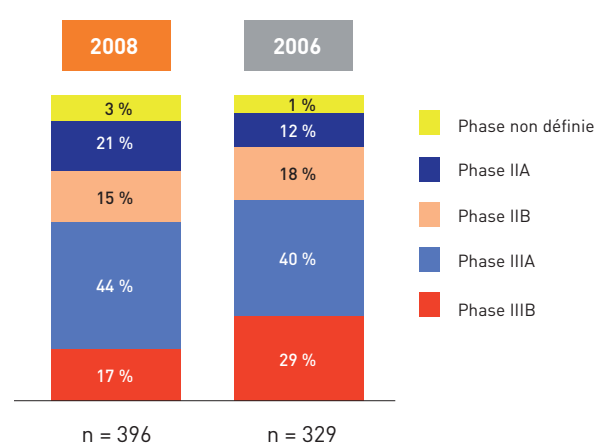
En matière d'aire thérapeutique, la France affirme sa spécialisation dans le domaine de l'oncologie/hématologie : sa position a progressé depuis 2006 ainsi que le montre le diagramme 1.

A noter aussi la réalisation d'un grand nombre d'essais avec les vaccins, ce qui place la France en bonne position pour l'infectiologie.

Pour ce qui concerne les phases d'étude clinique, la France a maintenu entre 2006 et 2008 sa spécialisation sur les phases III A et a fortement augmenté dans le même temps sa position dans les phases II A, les phases précoces de développement (preuves du concept) (diagramme 2).



1. Pourcentage d'études en France par aires thérapeutiques



2. Pourcentage d'études en France par phases de développement

Globalement, sur tous les critères relatifs à la réalisation des essais cliniques : nombre moyen de patients recrutés par étude ou par centre, vitesse de recrutement, la France a progressé certes, mais dans une proportion moindre que ses voisins européens. Ainsi :

- pour le nombre moyen de patients recrutés par étude : l'Europe dans sa globalité en recrute 70 en 2008 contre 46 en 2006. La France reste en dessous de la moyenne européenne avec 63 patients en 2008 contre 46 en 2006 ;
- pour le nombre moyen de patients recrutés par centre actif : l'Europe en recrute 9,8 en 2008 contre 7,5 en 2006. La France reste en-dessous de la moyenne européenne avec 7,6 patients en 2008 contre 6,3 en 2006 ;
- pour la vitesse moyenne de recrutement, l'Europe recrute en 2008, 2,8 patients par centre et par mois contre 1,7 en 2006. La France reste en-dessous

de la moyenne européenne avec 2,2 patients en 2008 contre 1,4 en 2006. Une exception : les phases II A, où la France est au-dessus de la moyenne européenne : 6,2 patients par centre actif, alors que la moyenne européenne est de 5 et qu'en 2006, la France ne recrutait que 4,7 patients par centre actif.

Progression entre 2006 et 2008	Europe	France
Nb patients par étude	+ 52 %	+ 37 %
Nb patients par centre actif	+ 31 %	+ 21 %
Vitesse moyenne de recrutement	+ 65 %	+ 57 %

Cependant, la perception de la France par les fonctions internationales (maisons mères) s'est améliorée, notamment en ce qui concerne l'organisation de la recherche clinique, sa cohérence avec les objectifs de recrutement et la simplicité des procédures administratives. L'effet CeNGEPS ?

Comment la France a-t-elle géré la nouvelle législation sur les essais cliniques ainsi que sa nouvelle organisation ? A-t-elle progressé ?

L'enquête 2008 intervient après l'entrée en vigueur en août 2006 de la nouvelle législation sur les essais cliniques et la mise en place en avril 2007 du GIP/CeNGEPS.

La nouvelle législation sur les essais cliniques

Le nouveau dispositif législatif et réglementaire encadrant les recherches biomédicales entré en vigueur le 27 août 2006, a intégré les dispositions de la directive européenne sur les essais cliniques de 2001 et a modifié le dispositif antérieur (loi Huriet-Sérusclat) :

- avant de débuter, un essai clinique doit faire l'objet d'un avis favorable du CPP* et d'une autorisation de l'Afssaps (délai intégré dans les textes réglementaires et qui doit être inférieur à 60 jours) ;
- le CPP* doit veiller à ce que les patients inclus dans l'essai aient été correctement informés ;
- l'Afssaps s'occupe de prendre les mesures appropriées pour assurer la sécurité des personnes dans les essais. Elle est responsable de la mise en œuvre du système de vigilance des essais : elle reçoit les notifications du promoteur de l'essai et assure le suivi et l'évaluation de la sécurité pendant et après la fin de l'essai à partir de ces notifications.

* (Comité de Protection des Personnes)

S'il est un peu tôt pour évaluer l'effet CeNGEPS, les premiers financements n'ayant été accordés que courant 2008, il est possible de percevoir les résultats de la mise en application de la nouvelle réglementation en termes de délai global, soit de délai

de réponse des Comités de Protection des Personnes (CPP), de délai d'approbation du protocole par l'Afssaps, de délai de signature du contrat hospitalier et de mise en place d'études par les Délégations Inter-Régionales de Recherche Clinique (DIRRC).

En matière de délais, ceux liés aux autorisations administratives restent conformes à la directive, mais à surveiller et améliorer pour éviter tout risque de dérapage. Globalement, en effet :

- la restructuration des CPP n'a pas alourdi les délais : la mise en place fin 2006 des nouveaux CPP structurés en deux collèges (scientifique et sociétal) et dont les missions ont été élargies, n'a pas ralenti les délais d'approbation des protocoles : il sont toujours inférieurs à 60 jours. Mais, il revient encore à 11 CPP sur 40 le traitement de plus de la moitié des protocoles ;
- le délai d'approbation des protocoles par l'Afssaps : il est en moyenne de 58 jours. C'est une bonne performance puisqu'il couvre les années 2006 avant l'application de la nouvelle

réglementation et 2007. Les chiffres publiés par l'Afssaps dans son rapport annuel sont meilleurs pour 2007 : 41 jours, car ils couvrent un plus large échantillon d'études ;

- reste le problème du délai de signature du contrat hospitalier, véritable démarrage de l'essai, qui devrait encore s'améliorer. En 2006, le délai de mise en place des essais était de 140 jours. En 2008, il est passé à 124,5 jours ;
- l'analyse de la situation des DIRRC en cette première analyse 2008 témoigne d'une grande disparité. La DIRRC "Ile-de-France" concentre plus de 20 % des mises en place d'études, contre 11 à 15 % pour les autres DIRRC et près de 30 % des patients recrutés, contre 9 à 14 % pour les autres DIRRC.

Nos 5 propositions pour la recherche clinique française

1. Soutenir une politique règlementaire volontaire, au niveau de l'Afssaps pour les essais précoces, notamment et au niveau des CPP dont l'harmonisation est indispensable.
2. Organiser la recherche clinique, de manière plus efficace en s'appuyant sur le CeNGEPS et la réforme des hôpitaux.
3. Professionnaliser encore plus la recherche clinique.
4. Poursuivre la construction d'un environnement médical et scientifique favorable.
5. Améliorer l'image de la recherche clinique auprès du grand public grâce à des campagnes menées sous l'égide de la DGS et avec l'aide du CeNGEPS.

Les actions lancées pour renforcer l'attractivité de la France en matière d'études cliniques sont à poursuivre face à une concurrence internationale crois-

sante et une diminution des investissements relatifs en France de l'ensemble des laboratoires interrogés. Plus de la moitié des études internationales réalisées par les groupes n'est pas proposée à la France (30 % en 2006, 56 % en 2008).

Les études cliniques sont un lien essentiel entre la recherche et le patient. Selon Robert Dahan, Président de la Commission des Affaires Scientifiques, Pharmaceutiques et Médicales du Leem, *"l'ensemble de la chaîne - l'Afssaps, les CPP, l'hôpital - s'est amélioré. Ce maintien de la cohésion de tous les acteurs est absolument capital à la progression de la compétitivité française et l'action du CeNGEPS devrait encore renforcer cette cohésion. Reste qu'améliorer l'attractivité de la France pour la recherche clinique doit être un objectif fort d'un plan d'action global en faveur des sciences du vivant"*.

L'intégralité de l'enquête est téléchargeable sur www.leem.org et www.leem-recherche.org

Les Entreprises du Médicament (Leem)

Les entreprises du médicament installées en France sont représentées par le Leem qui défend leurs intérêts et assure la promotion de leur démarche collective de progrès, de qualité et de valorisation.

www.leem.org

Le Leem Recherche est une association paritaire regroupant recherche publique et privée : en sont membres l'ensemble des instituts de

recherche (Inserm, Inra, CEA, CNRS, Institut Curie, Institut Pasteur, Genopole...), les hôpitaux, les facultés de médecine et de pharmacie, le Ministère de la Recherche et de l'Enseignement supérieur et les entreprises du médicament. L'ambition du Leem Recherche est d'encourager et de promouvoir le progrès thérapeutique. Dans cette optique, il facilite les partenariats et les transferts entre recherche publique et recherche privée.

www.leem-recherche.org

