

ATTRACTIVITÉ DE LA FRANCE POUR LA RECHERCHE CLINIQUE

ÉDITION 2018 – SYNTHÈSE

Objectif de l'étude



9^{ÈME} ENQUÊTE RÉALISÉE À L'INITIATIVE DU LEEM

- Etat des lieux de la recherche menée en France entre 2016 et 2017 par les entreprises du médicament
- Suivre et évaluer la position de la France au sein de la compétition mondiale
- Identifier les points forts et les points faibles, afin de proposer des axes de progrès.

Méthodologie de l'étude



ANALYSE DE CLINICALTRIALS.GOV

- Etudes interventionnelles
- Sur le médicament
- Financement industriel ou mixte ou académique
- Date d'inclusion du 1^{er} patient dans l'essai entre 2015 et 2017

ENQUÊTE MENÉE AUPRÈS DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT

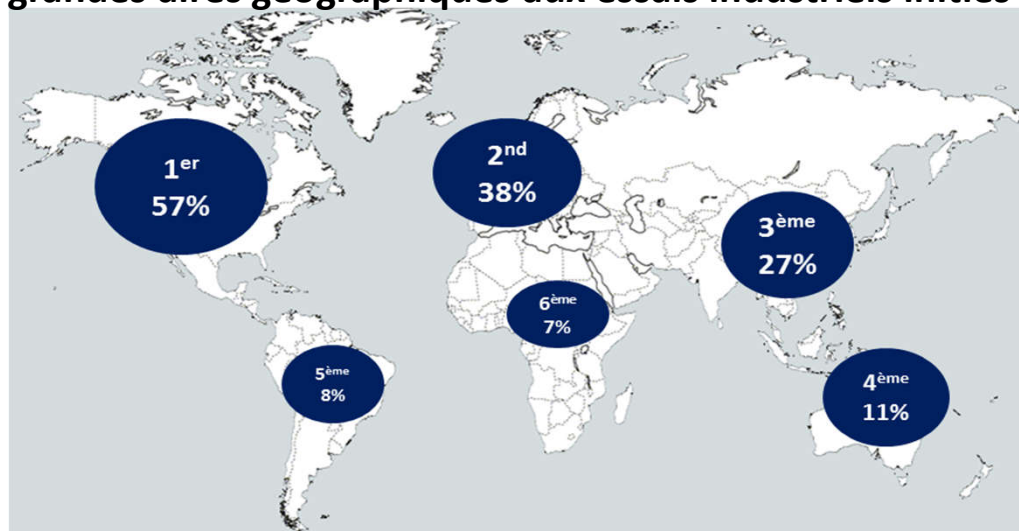
- Etudes interventionnelles (475 essais analysés)
- Etudes observationnelles (178 études analysées)
- Date d'inclusion du 1^{er} patient (ou 1^{ère} analyse) en France entre 2016 et 2017

La recherche clinique sur le médicament en 2017

DANS LE MONDE

- 7 964 nouveaux essais prévoyant d'inclure 1 900 000 patients
- 47% impliquent les industriels (financement exclusif ou mixte)
- 38% des essais industriels ont une participation européenne

Participation des grandes aires géographiques aux essais industriels initiés en 2017 (n= 2 636)

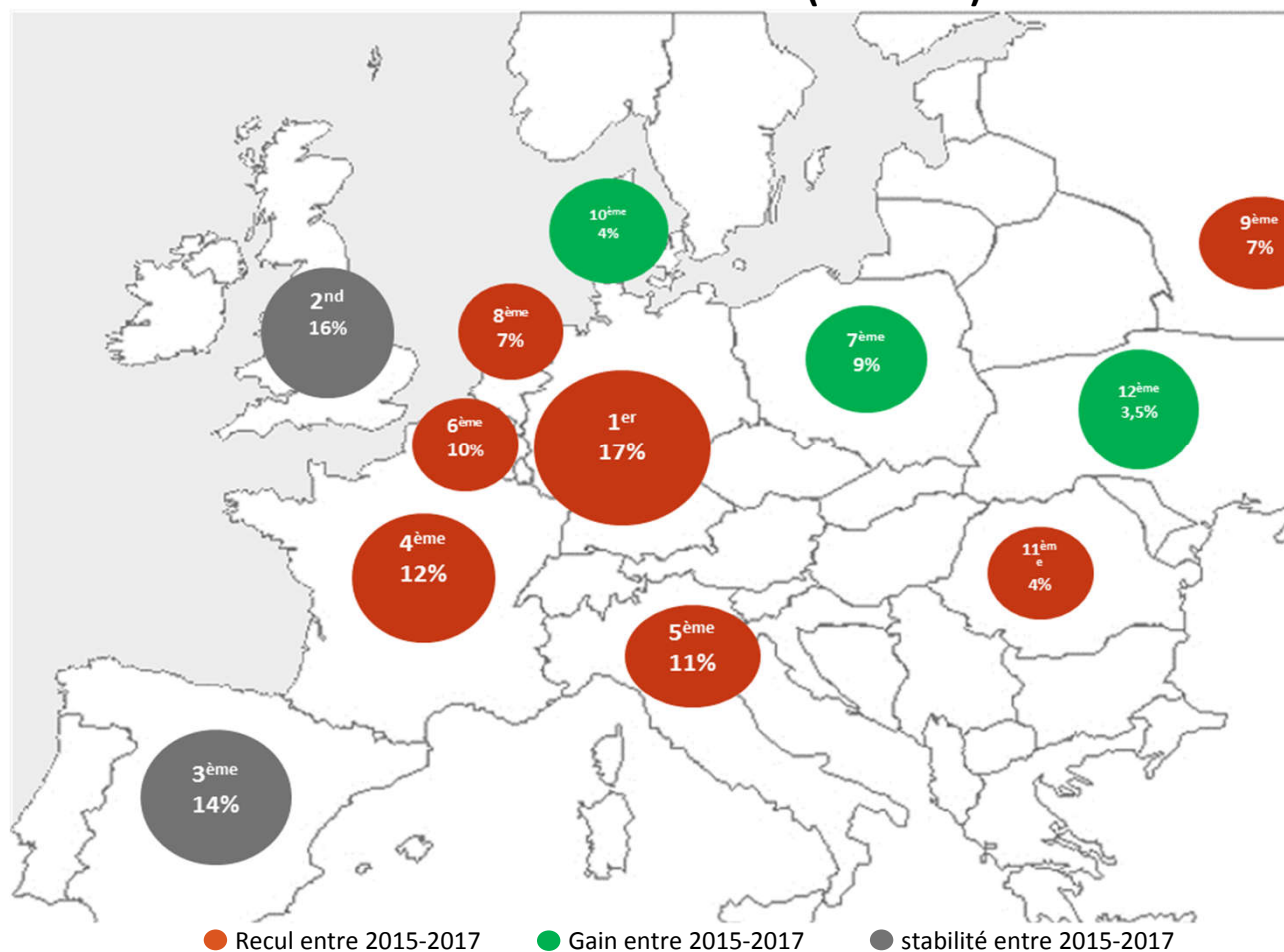


EN FRANCE

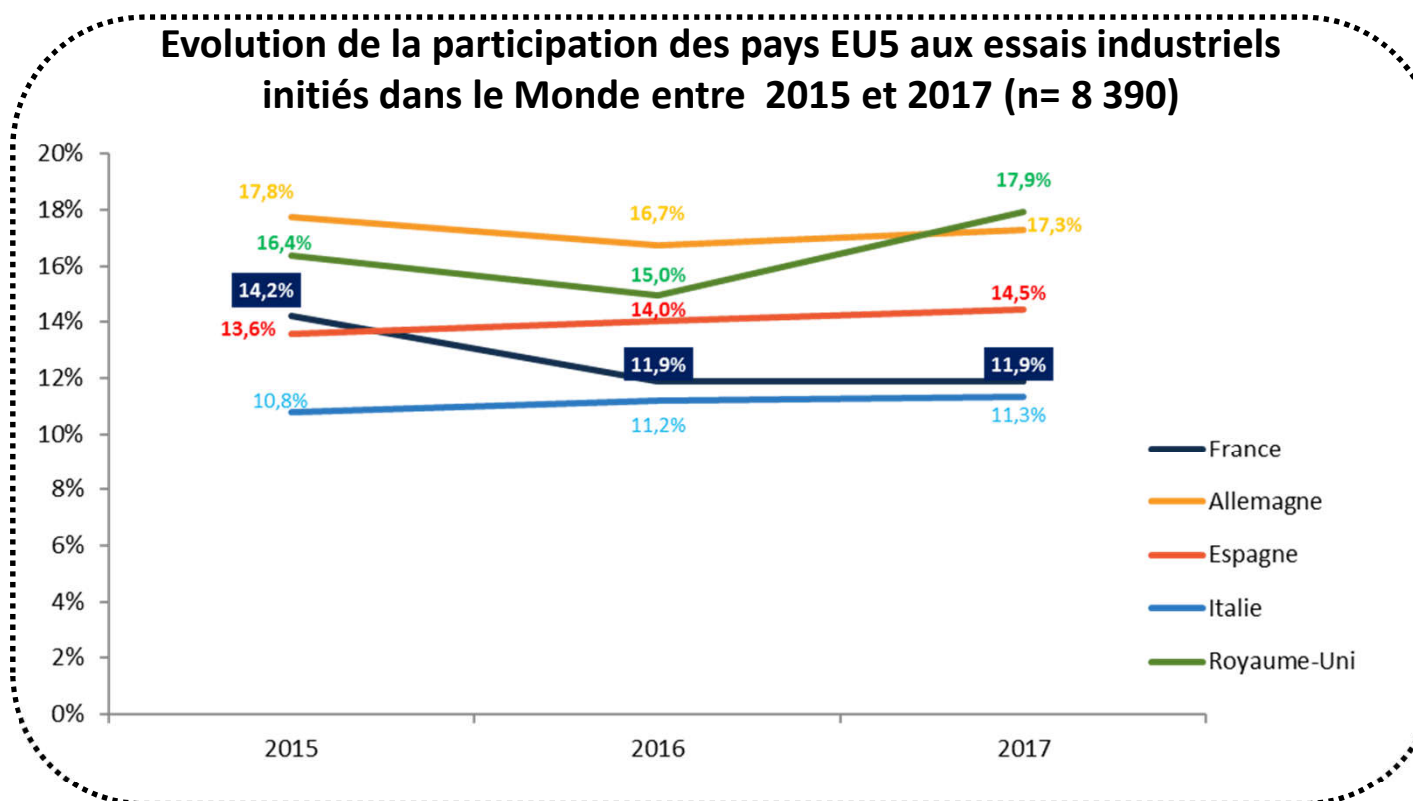
- 555 nouveaux essais
- 66% impliquent les industriels (financement exclusif ou mixte)

La France se positionne au 4^{ème} rang européen en terme de participation

Participation des pays européens aux essais industriels initiés dans le Monde entre 2015 et 2017 (n= 8 390)



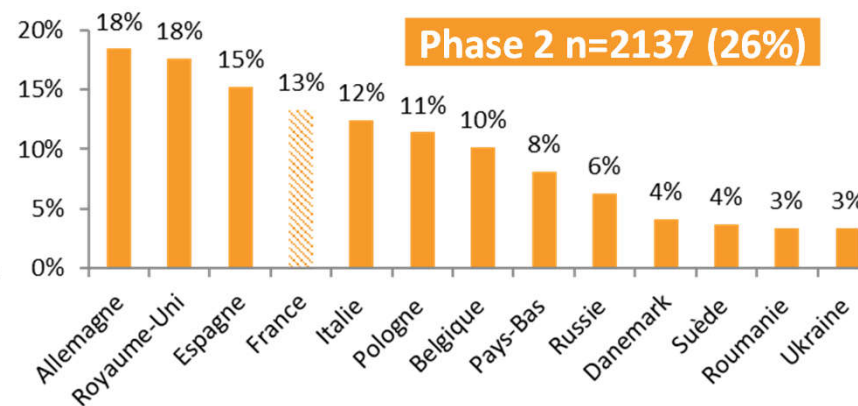
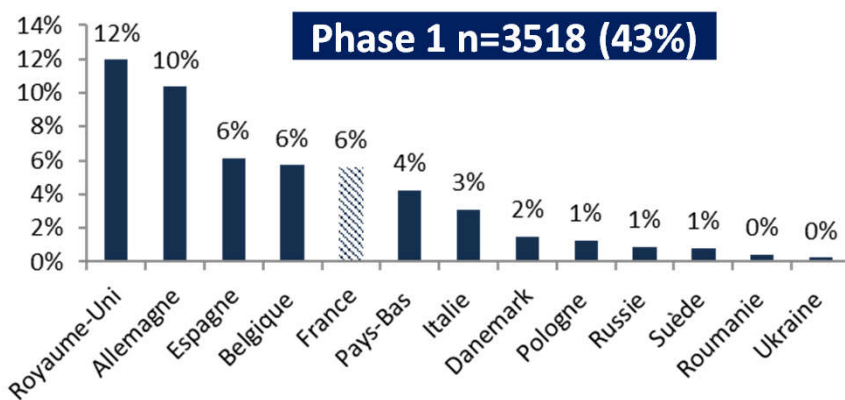
La participation de la France aux nouveaux essais cliniques initiés dans le monde a diminué entre 2015 et 2017



Le nombre d'essais cliniques initiés en France a diminué en moyenne de -13% par an entre 2015 et 2017 (versus -8% pour l'Allemagne)

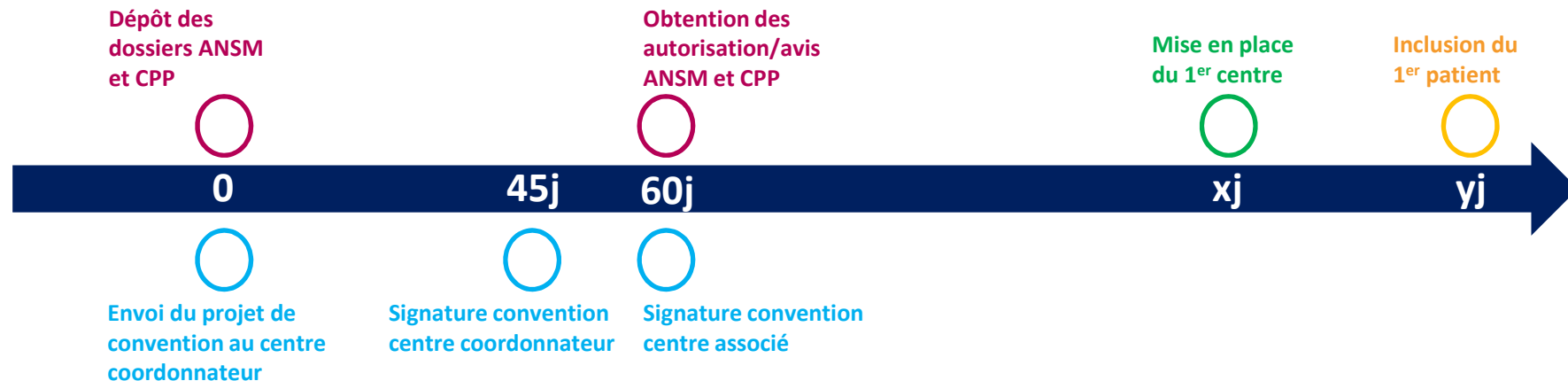
La participation de la France dans les essais industriels de phases 1 et 2 est limitée

Part des pays aux essais industriels initiés dans le monde entre 2015 et 2017 en fonction des phases



Par ailleurs, parmi les essais initiés en France: 19% sont des phases 1 et 30% sont des phases 2

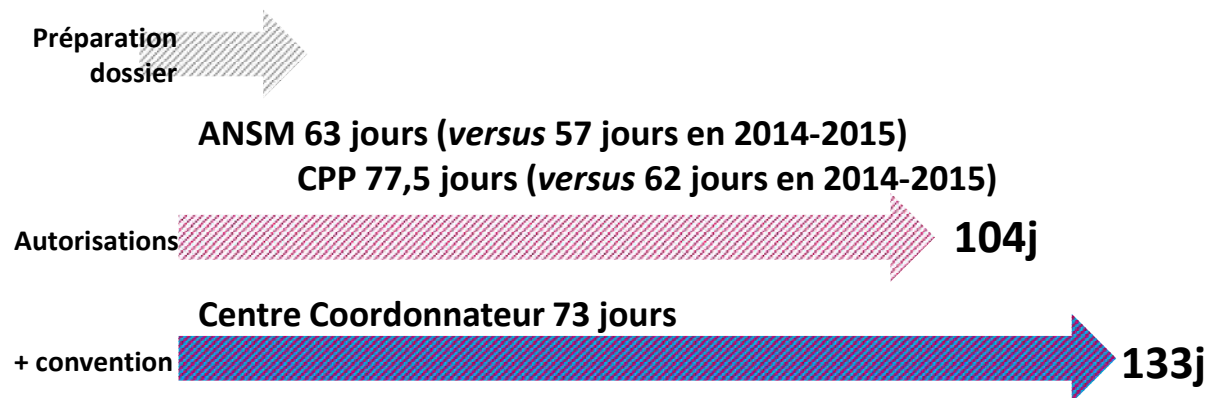
Les étapes pour initier un essai clinique en France



Cadre réglementaire:

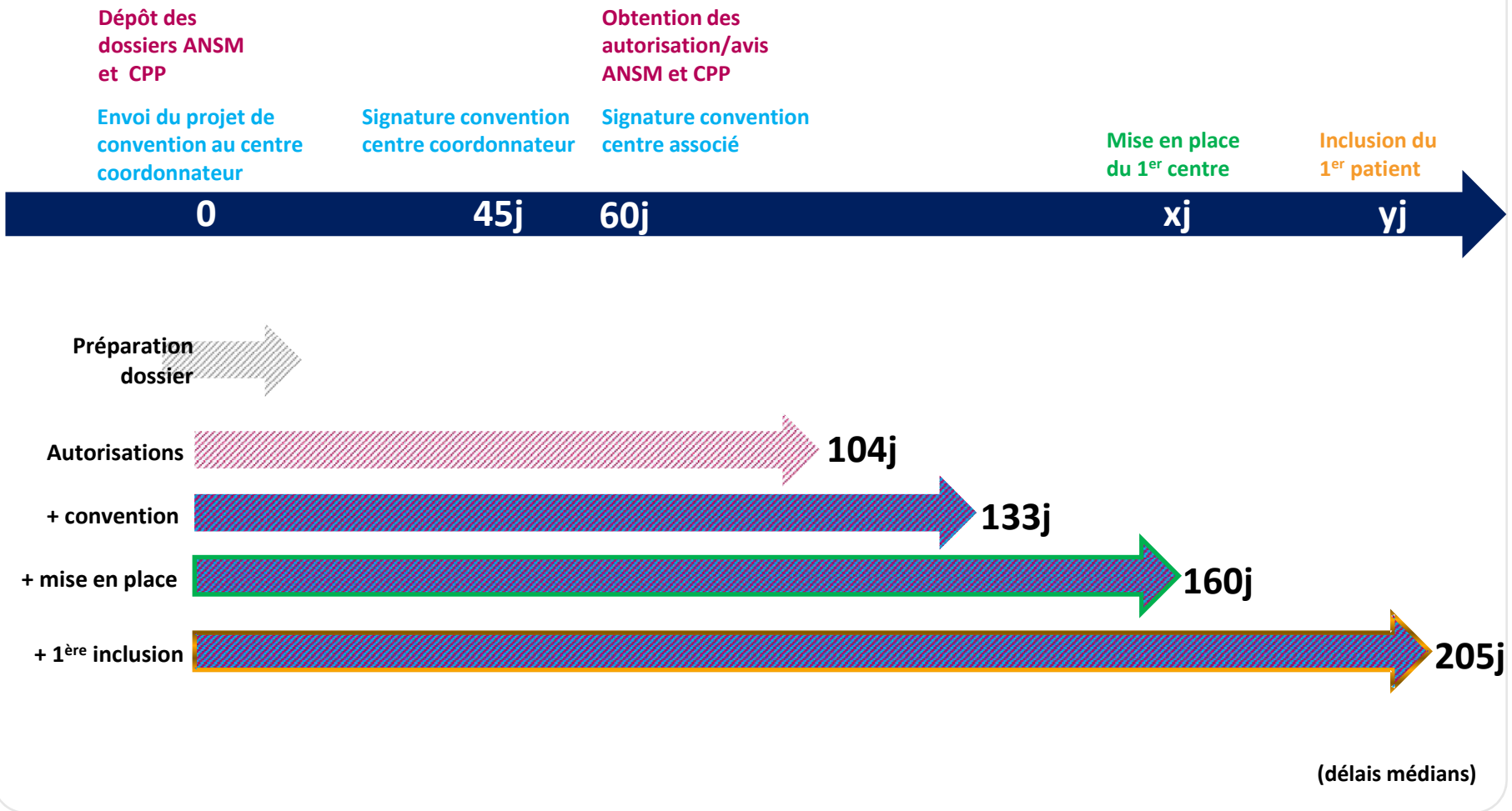
- Règlement européen du médicament n ° 536/2014
- Décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux Recherches Impliquant la Personne Humaine
- Décret n° 2016-1538 du 16 novembre 2016 relatif à la Convention Unique

133 jours sont nécessaires pour autoriser un essai clinique et contractualiser avec le centre coordonnateur

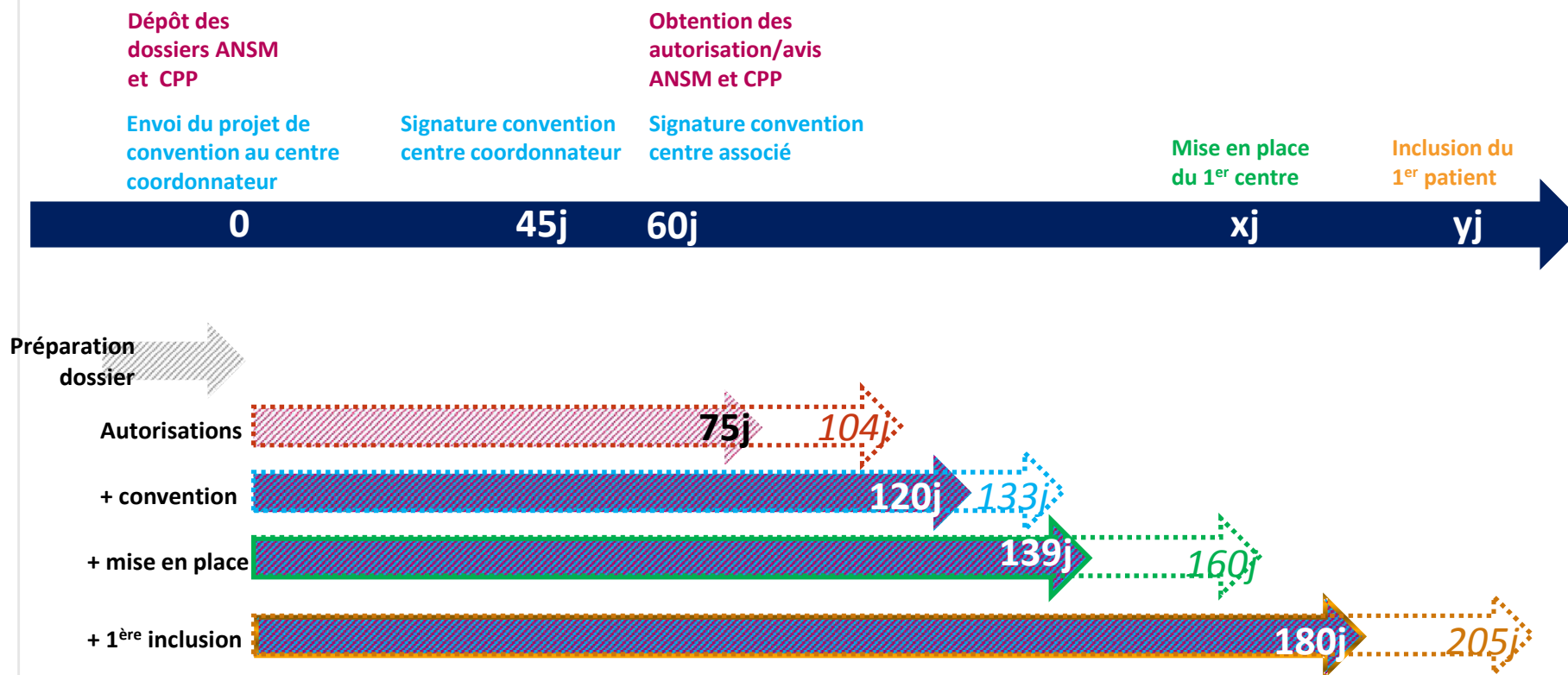


(délais médians)

Le délai entre la 1ère demande d'autorisation et l'inclusion du 1er patient est de près de 7 mois



Ce délai se réduit à 6 mois dans le cadre de la phase pilote du Règlement Européen



15% des essais cliniques ont participé à ce dispositif

(délais médians)

La France se positionne au niveau du top 5 européen dans 5 aires thérapeutiques



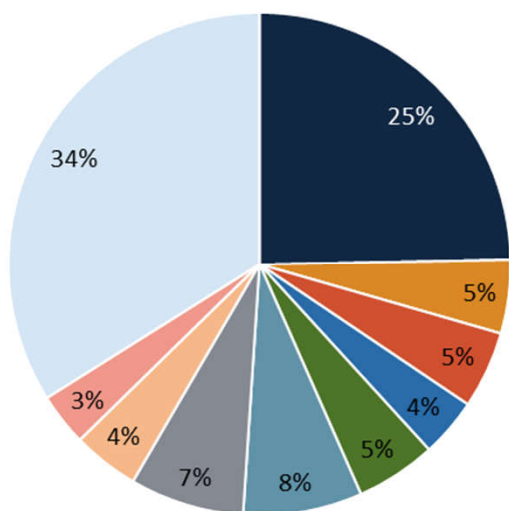
Top 5 des pays européens en fonction des aires thérapeutiques les plus fréquentes

Aires thérapeutiques (N=nombre d'essais industriels initiés dans le Monde entre 2015 et 2017)	1 ^{er}	2 nd	3 ^{ème}	4 ^{ème}	5 ^{ème}
1. Cancers (solides et liquides) N= 2 026	Espagne (22,7%)	France (19,4%)	Royaume-Uni (17,6%)	Allemagne (16,8%)	Italie (16,7%)
2. Maladies de la peau et du tissu conjonctif N= 620	Allemagne (14,8%)	Pologne (8,9%)	France (7,1%)	Royaume-Uni (6,8%)	Espagne (5,2%)
3. Maladies métaboliques et nutritionnelles N= 606	Allemagne (20,1%)	Royaume-Uni (12,4%)	Espagne (9,1%)	Italie (8,7%)	Pologne (8,6%)
4. Maladies du système nerveux N= 464	Allemagne (23,1%)	Royaume-Uni (18,1%)	Espagne (18,1%)	Italie (16,8%)	France (15,3%)
5. Maladies respiratoires N= 419	Royaume-Uni (27,0%)	Allemagne (25,3%)	Espagne (14,3%)	Belgique (14,1%)	France (12,9%)
6. Maladies cardiaques et cardiovasculaires N= 362	Allemagne (17,7%)	Royaume-Uni (14,9%)	Espagne (13,3%)	France (12,4%)	Pays-Bas (12,2%)
7. Maladies du système digestif N= 320	Royaume-Uni (24,4%)	Allemagne (20,9%)	Pologne (20%)	Belgique (16,9%)	Italie (15,3%)
8. Maladies musculaires, des os et du cartilage N= 293	Pologne (29,7%)	Allemagne (23,5%)	Espagne (22,9%)	Russie (19,1%)	Royaume-Uni (18,8%)
9. Maladies de l'appareil urogénital N= 281	Allemagne (13,5%)	Pologne (9,6%)	Royaume-Uni, Italie (8,9%)	Italie (8,9%)	Espagne (8,5%)

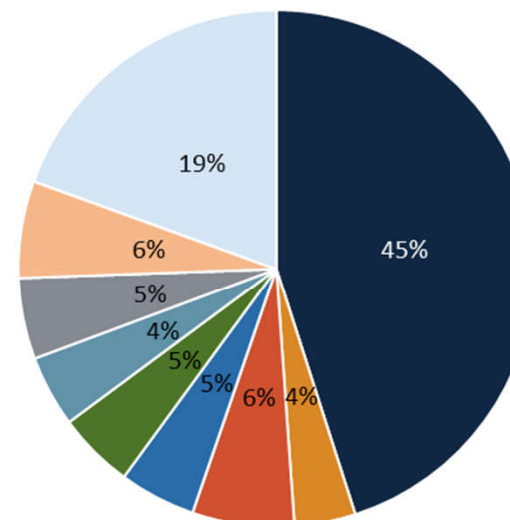
En France, l'oncologie est le domaine prédominant de la recherche clinique

Répartition des essais industriels initiés en 2017 en fonction des aires thérapeutiques

Europe



France



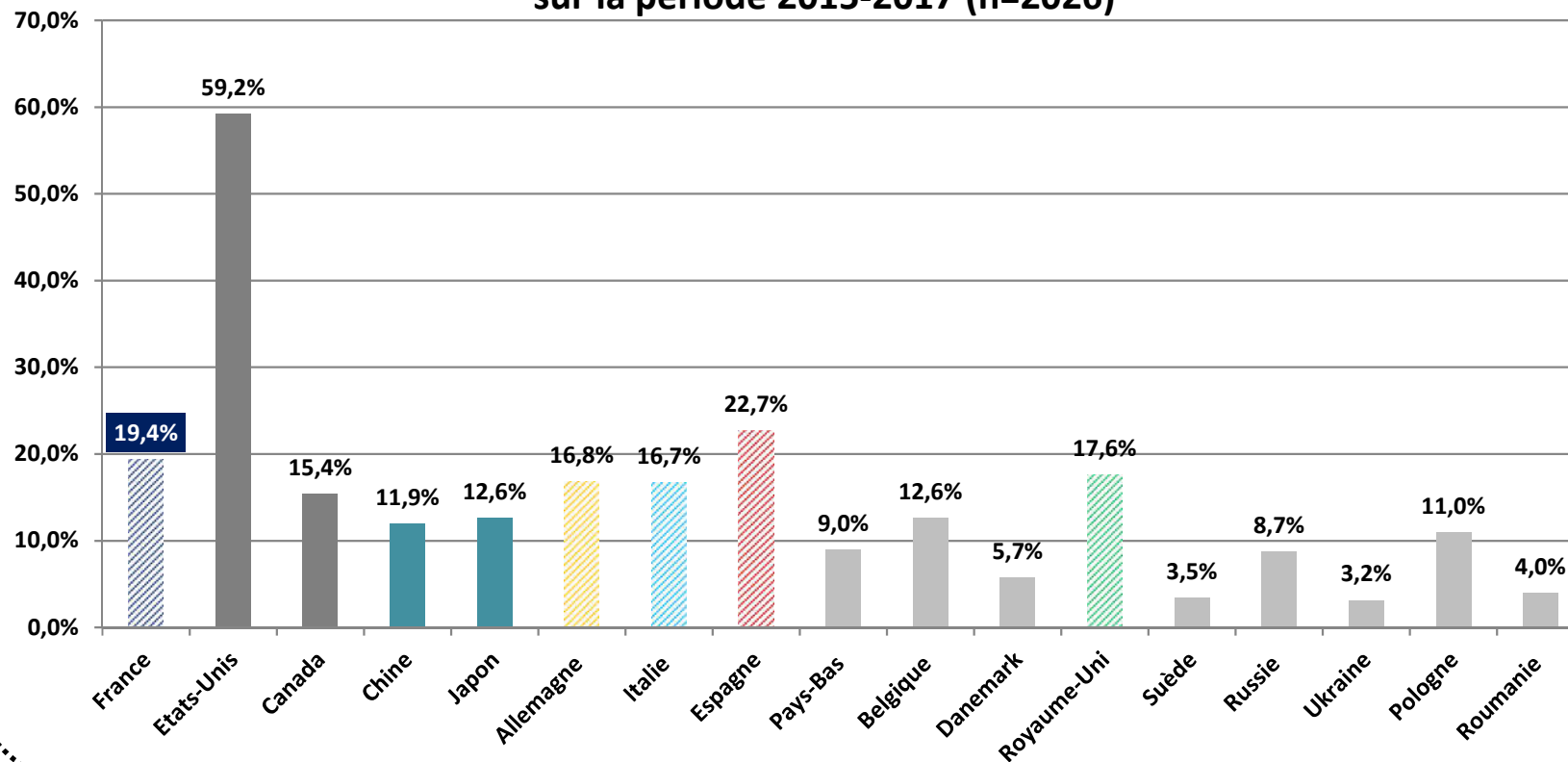
- Cancers and Other Neoplasms
- Digestive System Diseases
- Heart and Blood Diseases
- Muscle, Bone, and Cartilage Diseases
- Nervous system diseases
- Nutritional and Metabolic Diseases
- Respiratory Tract (Lung and Bronchial) Diseases
- Skin and Connective Tissue Diseases
- Urinary Tract, Sexual Organs, and Pregnancy Conditions
- Others

Parmi les essais industriels auxquels la France participe, 45% concernent l'oncologie (versus 25% en Europe)

En oncologie, la France participe à près d'un essai sur cinq initiés dans le monde



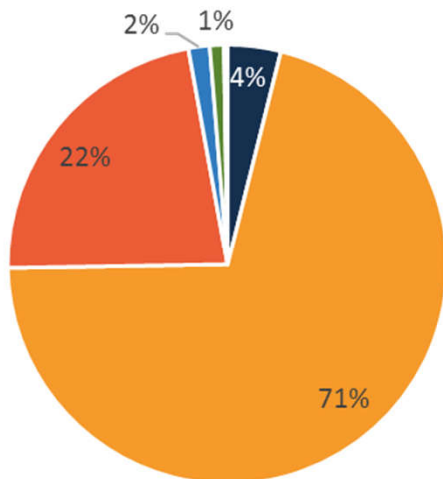
Participation des pays aux essais cliniques en oncologie sur la période 2015-2017 (n=2026)



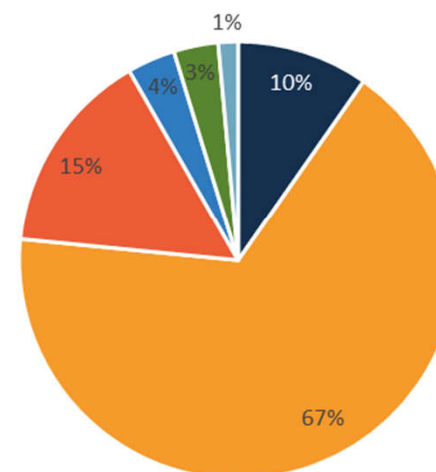
Les essais cliniques ont impliqué l'ouverture de plus de 3 300 centres investigateurs

Répartition des centres ouverts en fonction de leur statut (n=3 327)

Centres coordonnateurs



Centres associés



- CH
- CHR/U
- CLCC
- Clinique
- EBNL
- Autres

Nombre d'établissements de santé différents et autres structures impliqués dans ces essais

CHR/U	CH	CLCC	EBNL	Cliniques	Autres	Total
28	70	18	14	45	8	183

22% des centres ouverts n'ont pas pu inclure de patient (33% dans le cas des phases 1 et 2)



Activité des centres ouverts pour les essais ayant finalisé leurs inclusions au 31/12/2017

	Centres ouverts	Centres ouverts sans inclusion	Ratio global	Ratio en oncologie
Phases 1	133	39	0,29	0,37
Phases 2	184	67	0,36	0,25
Phases 3	1085	202	0,19	0,17
Phases 4	195	27	0,14	0
Phases 1-3	1597	335	0,22	0,21

...mais 85% des objectifs de recrutement sont atteints (100% en oncologie)



Bilan du taux d'inclusions pour les essais ayant finalisé leurs inclusions au 31/12/2017

	<i>Ratio médian « inclusions réalisées / inclusions prévues » global</i>	<i>Ratio médian « inclusions réalisées / inclusions prévues » en oncologie</i>
Phases 1	0,72 (n=38)	0,85 (n=18)
Phases 2	0,88 (n=39)	0,96 (n=15)
Phases 3	0,86 (n=123)	1,02 (n=42)
Phases 4	0,98 (n=17)	1,59 (n=2)
Phases 1-3	0,85 (n=200)	1,02 (n=75)

La France dans la recherche clinique sur le médicament



- Les industriels sont les principaux financeurs des essais cliniques
- La France est désormais au 4^{ème} rang européen pour les nouveaux essais cliniques industriels avec une participation qui est en baisse (-13% par an en moyenne)
- Sa participation aux nouveaux essais industriels mondiaux de phases 1 et 2 est limitée (6% et 13%, respectivement)
- Près de 7 mois sont nécessaires entre la 1^{ère} demande d'autorisation et l'inclusion du 1^{er} patient (6 mois avec la phase pilote du règlement EU)
- Au sein de plus de 3 300 centres ouverts, les investigateurs français respectent 85% de leurs objectifs de recrutement (100% en oncologie)
- L'oncologie est l'aire thérapeutique prédominante (participation à 19% des nouveaux essais industriels mondiaux et 45% des essais réalisés sur le territoire)
- Forte implication des industriels dans les études observationnelles.

Les 4 objectifs proposés par le Leem pour renforcer l'attractivité de la France



A COURT TERME

1- Réduire le délai entre la demande d'autorisation et l'inclusion du 1^{er} patient et donner de la prévisibilité aux promoteurs

- *en poursuivant les efforts mis en place (plan « essais cliniques » ANSM, travaux CPP et CNRIPH, convention unique)*
- *en optimisant l'articulation entre les étapes et entre les acteurs impliqués (ANSM, CPP, établissements de santé, promoteurs et CROs)*

2- Augmenter l'inclusion des patients et la fiabilité des centres investigateurs

- *en améliorant l'identification des patients à inclure et leur information sur la recherche clinique*
- *en adaptant le modèle des centres performants et en renforçant la coordination entre les centres investigateurs*

Les 4 objectifs proposés par le Leem pour renforcer l'attractivité de la France



A MOYEN TERME

3- Disposer d'un réseau de compétences multiples

- *en renforçant la formation initiale et continue des professionnels de santé à la recherche clinique*
- *en favorisant les partages d'expertise, entre chercheurs publics et industriels, et entre disciplines*
- *en développant les interactions avec les associations de patients*

4- Intégrer l'utilisation des données dans le parcours recherche

- *en renforçant la recherche observationnelle, complémentaire d'une recherche interventionnelle*
- *en améliorant l'utilisation des données générées tout le long du parcours de soins (recensées par l'hôpital, par les professionnels de santé de ville ou directement par le patient).*