

Nous sommes tous concernés par les effets des produits de santé sur la population

AU SOMMAIRE

- **L'éditorial** du président de l'AFCROs
- Question d'actualité : **La participation des médecins français aux études pharmaco-épidémiologiques**
- **Les cohortes** et les partenariats Public-Privé
- Critères de qualité et de **recevabilité des études PEP**
- **Big data / open data** et pharmaco-épidémiologie



Nous regroupons au sein de l'AFCROs (Association Française des CRO) environ 70% de l'activité de la Recherche Clinique et Épidémiologique sous-traitée, en France. Nous sommes tous concernés par les effets des produits de santé à l'échelle de la population. C'est pour cela que nous organisons un colloque consacré à cette discipline scientifique d'actualité : la pharmaco-épidémiologie.

La 7^{ème} édition du Colloque PEP a eu lieu le jeudi 11 juin 2015 à la Cité Universitaire Internationale de Paris XIV.

Au programme, une question d'actualité :

« Pourquoi la participation des médecins aux études pharmaco-épidémiologiques est-elle insuffisante ? », puis, trois sessions thématiques organisées en tables rondes :

1. Partenariats public-privé
2. Critères de qualité des études PEP
3. Big data / open data

Ce colloque regroupe l'ADEL (Association Des Épidémiologistes de Langue Française), les Entreprises de la recherche clinique et épidémiologique,

un rapprochement qui contribue à la compréhension de l'interaction médicament/population et médicament/environnement.

Un nombre croissant de personnes ont participé au colloque de cette année, démontrant le haut degré de professionnalisme des sociétés de recherche clinique françaises. Je remercie leur engagement pour une médecine éthique et responsable !

OURS

News réalisée par :

AFCROs - Les entreprises de la Recherche Clinique

www.afcros.com

Véronique Marty Déléguée Générale
+33 (0)6 16 63 36 85

Contacts presse :

Mai Tran -
strategicconsulting@maitranandco.com
+ 33 (0) 664747080

Geneviève Cliquet
gcliquet@sf-et-cie.com
+ 33 (0) 607500567



Denis Comet, président de l'AFCRO
<http://www.afcros.com>

Question d'actualité

La participation des médecins français aux études pharmaco-épidémiologiques



Le **Dr François Lacoïn** est médecin généraliste, Vice-Président du Collège de la Médecine Générale et Président de l'IRMG (Institut de Recherche en Médecine Générale). À ce titre, il nous offre un regard expert sur les praticiens qui participent aux études et à leur évaluation dans la vie réelle.

La participation des médecins français aux études pharmaco-épidémiologiques est aujourd'hui de plus en plus faible et elle ne cesse de diminuer depuis 15 ans.

Une communication scientifique présentée au cours de cette journée constate une diminution de plus 80% des taux de participation spontanés des MG aux études observationnelles de pharmaco-épidémiologie en France entre 2002 et 2015.

Quelles sont les attentes des médecins pour une meilleure mise en place d'évaluations de pharmaco-épidémiologie ?

Les médecins souhaitent participer à une vraie recherche et ne pas se sentir impliqués dans un «achat de prescription». La pertinence de l'objectif de l'étude par rapport à leur pratique est capitale. Ils souhaitent également le soutien d'un référent proche et un retour d'information sur les résultats de l'étude.

Les membres de l'AFCROs sont des spécialistes des évaluations tant du médicament que du dispositif médical. Dans ce cadre, l'association est un pont entre industrie, médecins évaluateurs et patients. Qu'attendez-vous plus spécifiquement de l'AFCROs pour augmenter la participation des médecins dans les études de pharmaco-épidémiologie ?

En tant que lien avec les industriels, les membres de l'AFCROs devraient insister pour que les «représentants» des médecins généralistes soient impliqués beaucoup plus en amont dans l'élaboration des protocoles. Il faudrait insister également auprès des agences sur la valorisation de ces études. Il y a un énorme travail pédagogique à faire auprès des prescripteurs essentiellement généralistes pour rappeler tout l'intérêt scientifique de l'étude des médicaments dans la vraie vie.

Les cohortes et les partenariats Public-Privé



Co-animatrice de ce thème, **Virginie Ringa**, Chercheuse à l'INSERM, est impliquée dans les études de cohortes depuis plus de 20 ans, en particulier dans la cohorte «GAZEL». Elle est par ailleurs la correspondante Santé des femmes dans la cohorte «Constances»

Lancées il y a une vingtaine d'années, les études de cohorte forment de véritables plateformes pour la recherche en sciences de la vie et en santé, ces cohortes permettent de disposer de données mutualisables et évolutives. L'AFCROs et ses membres sont de plus en plus impliqués dans cette approche.

Pouvez-vous nous décrire en quelques lignes les cohortes que vous commentez dans cette table ronde ?

Nous avons demandé à quatre intervenants de venir partager leur expérience à propos des partenariats public-privé dans les études de cohortes. Certaines de ces études concernent la population générale comme les cohortes E3N et E4N présentées par Guy Fagherazzi. E3N est un étude auprès de femmes de la MGEN (Mutuelle Générale de l'Education Nationale), portant sur environ 100 000 femmes volontaires françaises suivies depuis 1990. E4N, issue d'E3N, rassemblera trois générations. L'objectif principal de l'étude E4N est d'étudier la santé en relation avec l'environnement et le mode de vie moderne chez des sujets d'une même famille, ayant un terrain génétique et un environnement communs.

La base de données clinico-biologiques BCB-Sarcome concerne des patient atteints de sarcome. Elle sera présentée par le Pr Jean-Michel Coindre de l'Institut Bergonié, Bordeaux qui est un des centres de coordination du réseau de référence clinique des sarcomes NETSARC. Le but de cette cohorte est d'améliorer la prise en charge des sarcomes dont la rareté justifie une prise en charge spécialisée.



- > La cohorte PSOBIOEQ sera présentée par le Pr Florence Tubach du Centre de Pharmaco-épidémiologie de l'AP-HP, Paris. Cette étude permet d'évaluer «en vie réelle» la sécurité et l'efficacité des biothérapies dans le traitement du psoriasis cutané en comparaison avec les thérapies systémiques conventionnelles. Cette étude est financée par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Ministère de la Santé (PHRC 2009), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé (ANSM) et quatre laboratoires : Janssen LP, Pfizer, Abbott, Merck Sharp & Dohme Corp. La cohorte HEPATHER présentée par le Pr Fabrice Carrat de l'Hôpital Saint-Antoine, Paris, a été lancée par l'ANRS il y a maintenant un peu plus d'un an. Son objectif est d'améliorer les connaissances sur les hépatites virales, elle comprend à ce jour 17.000 patients atteints d'hépatite B ou C. Plus de 3.000 d'entre eux ont débuté un nouveau traitement antiviral de l'hépatite C dans le cadre des Autorisations Temporaires d'Utilisations (ATU) ou de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM).

Quel est l'intérêt d'un partenariat public-privé ? Quels bénéfices pour chacune des parties ?

Il y a de plus en plus de partenariats entre chercheurs académiques et industriels. Ces partenariats posent de nouvelles questions autour des modalités d'accès aux données, des intérêts et des apports de chacune des parties. Des chartes sont actuellement discutées et mises en place, des labellisations spécifiques interviennent. Dans la mesure où ces partenariats sont relativement récents, et préconisés par les autorités de santé, il est très important de partager les expériences terrain ou opérationnelle des chercheurs et des industriels sur tous ces points. Les membres de l'AFCROs interviennent souvent au niveau de l'analyse des données. Ils peuvent aussi apporter leur expérience. Les difficultés et les bénéfices pour chacune des parties doivent se définir et s'affiner au cours de débats comme celui de la Journée organisée par l'AFCROs.

Critères de qualité et de recevabilité des études PEP



Eric Leutenegger,
responsable du groupe
pharmaco-épidémiologie
à l'AFCROs, vous modérez
cette table ronde qui réunit
régulateurs, experts ou
éditeurs

Les études pharmaco-épidémiologiques (médicament ou dispositif médical) sont de plus en plus utilisées à des fins réglementaires, que ce soit à visée nationale (études post-inscription) ou internationale (PASS/PAES).

Quelles sont les enjeux de ces critères de qualité pour la recherche pharmaco-épidémiologique en France ?

Les critères de qualité ne sont pas différents pour les études pharmaco-épidémiologiques de ceux des études cliniques classiques. En revanche, le nombre de patients impliqués est bien plus important. Les efforts en matière de critères de qualité porteront sur l'inclusion, la fiabilité et l'analyse et l'exploitation des données. Il est essentiel de travailler sur que ces critères de qualité afin que les résultats soient reconnus. Les études de pharmaco-épidémiologie et les données en vie réelle sont beaucoup utilisées en médico-économie, notamment dans la commission de transparence.

Que peut apporter l'AFCROs dans l'équation qualité – coût – délai ?

Les membres de l'AFCROs jouent un rôle important dans cette équation à deux niveaux :

- 1 - En tant qu'opérateurs et prestataires, ils gèrent au quotidien les critères qualité – coût – délai. Ce sont sur ces critères qu'ils sont choisis et qu'ils sont payés par leurs clients. Quand il s'agit d'études pharmaco-épidémiologiques, il ne suffit pas de dupliquer les critères de qualité des études cliniques car les coûts et les délais deviennent ingérables.
- 2 - Par ailleurs, nous avons une expérience de travail avec les partenaires publics et les partenaires privés qui nous permet de bien appréhender les problématiques des deux univers.

Big data / open data et pharmaco-épidémiologie



Christian Babusiaux,
président du Groupement
d'Intérêt Public Institut des
Données de Santé

Les termes « Big data » et « Open data » sont de plus en plus présents dans de nombreuses applications en santé. Au-delà des questions éthiques et réglementaires sur l'utilisation de ces données, il est fondamental de comprendre les multiples possibilités offertes en pharmaco-épidémiologie pour mieux appréhender les nouveaux modèles de prise en charge des patients demain. En 2014, la base SNIIRAM (système national d'information inter-régimes de l'Assurance Maladie) a permis de mener environ 35 projets d'études coordonnés par des organismes de recherche comme l'InVs (Institut de Veille Sanitaire), l'Inserm ou des Centres Hospitaliers Universitaires français.

Monsieur Christian Babusiaux, à l'Institut des Données de Santé vous assurez la cohérence de toutes les données en cherchant une meilleure gouvernance du système de santé dans sa globalité dans le respect du secret médical et des libertés individuelles.

Concrètement, où en est aujourd'hui l'ouverture des données pour la recherche, l'utilisation des données progresse-t-elle au bénéfice du plus grand nombre ?

Aujourd'hui, pour les organismes de recherche publique, hormis ceux pour qui l'accès permanent est prévu par arrêté, l'utilisation des données de santé se fait par le biais de demandes ponctuelles d'accès à l'EGB (échantillon généraliste des bénéficiaires soit 600 000 personnes) ou d'extractions de données du DCIR (données de consommations inter-régimes), au cas par cas. Cette possibilité existe depuis 2009, à l'initiative de l'IDS, et un nombre croissant d'équipes formulent un nombre également croissant de demandes. Le nombre cumulé de demandes ayant fait l'objet d'un accord de l'IDS dépasse désormais 130 et nous en autorisons une dizaine par mois. Le mouvement est bien enclenché et on peut dire que c'est un grand succès collectif. Ce sont désormais une bonne dizaine de CHU, plusieurs unités de l'INSERM mais aussi un centre de lutte contre le cancer ou encore des facultés qui utilisent et maîtrisent ces accès et extractions à des fins de recherche. C'est devenu aujourd'hui une réalité pour les chercheurs. Dans l'examen des demandes, nous vérifions notamment qu'elles ont été évalué par un comité comportant au moins un nombre suffisant de membres extérieurs à l'organisme demandeur et cette méthode décentralisée est responsabilisante mais aussi très enrichissante pour les organismes concernés.

Pour répondre à l'ampleur des besoins de recherche, il faut cependant aller plus loin, et cela dans trois directions. Il faudrait tout d'abord qu'un nombre encore plus grand d'équipes s'intéressent à ce nouvel outil de recherche que sont les données des bases publiques et notamment le SNIIRAM, apprennent à les utiliser, formulent des demandes. Il faudrait également que celles des équipes qui y sont aptes passent de demandes d'accès ponctuelles à l'EGB, à des demandes d'extractions concernant le DCIR parce cette base comporte les données pour l'ensemble des français et que l'EGB présente plusieurs limites : il n'est pas totalement représentatif de l'ensemble de la population, a fortiori au plan régional ou pour des pathologies rares ; il ne comporte pour l'hôpital que les activités de médecine, chirurgie et obstétrique, donc à l'exclusion par exemple des soins psychiatriques, des soins de suite ou encore de l'hospitalisation à domicile. Mais il faudrait aussi, et c'est essentiel, que les équipes de recherche déjà familiarisées avec les données ne soient plus cantonnées à des demandes ponctuelles d'accès ou d'extraction, mais bénéficient d'un accès direct et permanent au DCIR, ce qui nécessite une modification réglementaire que nous souhaitons fortement. Ce serait une simplification majeure pour les équipes permettant une accélération considérable du démarrage de leurs travaux.



...> Quels sont les points-clés qui restent à améliorer dans le projet de loi ?

Les amendements au projet de loi adoptés par l'Assemblée nationale sur proposition du gouvernement ou de députés sont allés dans le bon sens mais il reste des améliorations-clés à apporter, et il serait plus que souhaitable que la suite des débats parlementaires, au Sénat et en commission mixte paritaire entre les deux Assemblées en soient l'occasion. Je n'en citerai que deux exemples :

- Le projet de loi prévoit, en lieu et place de l'actuel IDS, deux instances : un Institut national des données de santé (INDS) et un comité scientifique d'experts. Certes, il y aurait un secrétariat commun, géré par l'INDS, mais l'articulation des deux instances n'est pas assurée. Il faudrait prévoir que le comité soit placé auprès de l'institut, ce qui concilierait son indépendance souhaitable et un fonctionnement clair et simple entre les instances. C'est important pour ne pas aller vers des processus trop complexes qui compliqueraient les choses pour les deux instances mais aussi pour les demandeurs.

- Pour la période qui s'écoulera entre la publication de la loi et la mise en place des nouvelles instances et des nouvelles procédures, l'Assemblée nationale a introduit une disposition qui maintient en vigueur les autorisations actuelles. C'est cependant insuffisant. Il faut que, pendant cette période transitoire, les procédures actuelles demeurent en vigueur. Sinon, pendant toute cette période, les utilisateurs actuels ne pourront plus obtenir de nouvelles autorisations ni même une prorogation de celles de leurs autorisations qui viendraient à échéance. Et il ne pourrait y avoir aucun nouvel utilisateur. Ce serait un blocage de la recherche, alors que c'est de santé publique qu'il s'agit.

L'enjeu de santé publique est très important, la recherche actuelle nécessite des développements dans de nombreux domaines. Grâce aux avancées technologiques et méthodologiques, la grande base de données de l'assurance maladie (SNIRAM) est un outil essentiel, désormais disponible sur 8 ans plus l'année en cours, et à terme 14 ans. Il peut permettre aux chercheurs de mieux évaluer les parcours de soins, l'évolution des maladies, les traitements, et de développer la pharmaco épidémiologie dans l'intérêt des usagers de soins. Il faut faciliter sa pleine utilisation et dans les meilleures conditions.

À propos de l'AFCROS – Les Entreprises de la Recherche Clinique

L'AFCROS compte en France une soixantaine de sociétés-membres qui représentent environ 70% de l'activité du secteur et plus de 3 000 collaborateurs dans le domaine de la Recherche Clinique et Epidémiologique. L'AFCROS représente aujourd'hui le tiers de confiance entre les industriels

du médicament, de la biotechnologie et des dispositifs médicaux, et les professionnels de santé. L'AFCROS s'engage pour une recherche clinique éthique responsable et durable dans l'intérêt des patients. L'AFCROS est membre de l'EUCROF, European CRO Federation (Fédération européenne des CROs).