

# Compte-rendu du congrès

Mardi 7 novembre 2023



# 360 RWE

POUR UNE VISION PARTAGÉE DES  
BÉNÉFICES INDIVIDUELS ET DES ENJEUX  
COLLECTIFS DES DONNÉES DE VRAIE VIE



SOUS LE HAUT PATRONAGE DU MINISTRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

UN ÉVÉNEMENT ORGANISÉ PAR



**MINISTÈRE  
DE LA SANTÉ  
ET DE LA PRÉVENTION**

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*

 **OLIMPE**  
WWW.OLIMPE.FR

# Sommaire

Compte-rendu rédigé par Nathalie Charbonnier, médecin rédactrice indépendante.



## ÉDITORIAL

**Fabrice BARLESI** (Gustave Roussy, Villejuif)

PAGE 4



## SESSION INAUGURALE

### LES ENJEUX DU RWE EN FRANCE : LA VISION DE L'AIIS (AGENCE DE L'INNOVATION EN SANTÉ)

Modérateur : **Fabrice BARLESI** (Gustave Roussy, Villejuif)

Intervenante : **Lise ALTER** (Agence de l'innovation en santé)

PAGE 6



## TABLE RONDE

### RWE À 360° : S'ALIGNER EN 2023 POUR ANTICIPER 2030

Modérateurs : **Jacques-Eric GOTTENBERG** (Hôpital de Hautepierre, Strasbourg) et **David PEROL** (Centre Léon Bérard, Lyon)

Intervenants : **Christophe LE TOURNEAU** (Institut Curie, Paris), **Emmanuel PHAM** (NovaDiscovery), **Mathieu ROBAIN** (UNICANCER)

PAGE 8



## TABLE RONDE

### RWE ET RECHERCHE CLINIQUE : UNE COMPLÉMENTARITÉ INDISPENSABLE

Modérateurs : **Christos CHOUAID** (CHI Créteil)

et **Steven LE GOUILL** (Institut Curie, Paris)

Intervenants : **Rodolphe BOURRET** (CHU de Nice,

CH de Tende), **Jérôme KRULIK** (Pfizer),

**David PEROL** (Centre Léon Bérard, Lyon)

PAGE 12



## TABLE RONDE

### RWE, INITIATIVES NATIONALES ET INTERNATIONALES

Modérateurs : **André BARUCHEL** (Hôpital Robert Debré,

Paris) et **Laurent PEYRIN-BIROULET** (CHRU de Nancy)

Intervenants : **Vanessa BARUÉ** (Takeda), **Philippe-Jean**

**BOUSQUET** (INCa), **Eric SOLARY** (UNderstand CANcer),

**Marie-Elise TRUCHETET** (CHU de Bordeaux)

PAGE 16

# Sommaire



## TABLE RONDE

### RWE ET ACCÈS AU MARCHÉ DES PRODUITS DE SANTÉ

Modérateurs : **Jean-Pierre DELORD** (IUCT Oncopole Toulouse) et **Philippe MOREAU** (CHU de Nantes)

Intervenants : **Eric BASELHAC** (Leem),  
**Pierre COCHAT** (HAS), **Valérie DENUX** (ANSM),  
**Laure GUEROULT-ACCOLAS** (Patients en Réseau),  
**Jean-Patrick SALES** (CEPS)

PAGE 20



## TABLE RONDE - REGARDS CROISÉS

### QUELS MODÈLES DE FINANCEMENT DES BASES DE DONNÉES DE VIE RÉELLE ?

Modérateur : **Olivier GUERIN** (CHU de Nice)  
Intervenants : **Clara ALLAYOUS** (MelBase, AP-HP),  
**Florence BROUSSAIS-GUILLAUMOT** (CALYM), **Allyre LOHIER** (R&D, AP-HP), **Nicolas OZAN** (AstraZeneca),  
**Xavier TROUSSARD** (CHU de Caen)

PAGE 24



## TABLE RONDE

### REPENSER LES DONNÉES DE VIE RÉELLE À L'ÉPREUVE DU PARCOURS DE SOINS

Modérateurs : **Jean-Marc PHELIP** (CHU de Saint-Etienne)  
et **Marie DE TAYRAC** (CHU de Rennes)  
Intervenants : **Fabrice DENIS** (INeS), **Jade GHOSN** (Hôpital  
Bichat, Paris), **Catherine RIOUFOL** (Hospices Civils de Lyon)

PAGE 28



## TABLE RONDE

### COMMENT GÉNÉRER DES DONNÉES DE QUALITÉ ET DANS LA DURÉE ? QUEL APPORT DES NOUVELLES TECHNOLOGIES ?

Modérateurs : **Mathieu ROBAIN** (UNICANCER)  
et **Marc BOURLIERE** (Hôpital Saint Joseph, Marseille)  
Intervenants : **Marc CUGGIA** (CHU de Rennes),  
**Carole DORPHIN** (Health Data Hub),  
**Marco FIORINI** (FIAC)

PAGE 34



## KEYNOTE GRAND TÉMOIN

### QUELS ENGAGEMENTS POUR DEMAIN ? LA FRANCE PEUT-ELLE DEVENIR UN LEADER EUROPÉEN DES RWE ?

Modérateur : **David PEROL**  
(Centre Léon Bérard, Lyon)

Intervenant : **Antoine TESNIERE** (Paris Santé Campus)

PAGE 37



## CONCLUSION

**David PEROL** (Centre Léon Bérard, Lyon)

PAGE 39



## ÉDITORIAL



Les données de vie réelle ou RWE (*Real World Evidence*) qui regroupent l'ensemble des données collectées en dehors des essais cliniques (dossiers électroniques médicaux, données déclaratives, objets connectés, PROs), sont en pleine expansion et constituent un sujet d'actualité majeur. Elles représentent un outil exceptionnel pour le futur de la médecine pour progresser et développer les soins de santé, qu'il s'agisse du développement des médicaments, de leur évaluation et des comparaisons avec les standards existants, de l'appréciation de leur tolérance à long terme et de leur impact économique. Cependant, elles occupent encore une faible place en France dans l'évaluation des médicaments, parfois utilisées et prises en compte seulement après l'AMM quand des données complémentaires sont demandées.

Cette première journée 36ORWE autour des données de vie réelle, qui a connu un franc succès avec plus de 300 participants, a été l'occasion pour tous les acteurs impliqués, cliniciens, chercheurs, méthodologistes, industriels, agences et autorités de santé, représentants d'associations de patients, d'aborder les différentes problématiques en jeu et d'en débattre.

**Fabrice BARLESI**

(Directeur général Gustave Roussy, Villejuif)



Quels que soient les défis à relever,  
la science vaincra.



Découvrez comment sur [pfizer.fr](https://www.pfizer.fr)



## SESSION INAUGURALE

# Les enjeux du RWE en France : la vision de l' AIS (Agence de l'innovation en santé)

Modérateur : **Fabrice BARLESI** (Directeur général Gustave Roussy, Villejuif)

## INTERVENANTE

**Lise ALTER** (Directrice générale de l'Agence de l'innovation en santé (AIS))

## L'AGENCE DE L'INNOVATION SANTÉ 2030



**Lise ALTER**  
(AIS)

Le plan Innovation Santé France 2030 est un projet d'envergure dont le but est de faire de la France la première nation innovante en santé en Europe. L'Agence de l'innovation en santé a été créée il y a 1 an autour du Plan Innovation Santé 2030, afin de favoriser le développement et la mise à disposition de toute innovation en santé dans quatre grands domaines : les maladies infectieuses émergentes et menaces NRBC, les biomédicaments et la bioproduction, la santé numérique et l'intelligence artificielle, les dispositifs médicaux innovants. L'agence finance aussi 5 *bioclusters* en France, dont le *Paris-Saclay Cancer Cluster*, et 12 IHU, avec l'objectif de connecter les acteurs et de favoriser le développement des innovations dans les meilleures conditions possibles jusqu'à leur accès au patient. Pour favoriser l'accès à l'innovation, les missions de l'agence visent à identifier les innovations à venir et permettre leur intégration dans le système de santé (organisation des soins et financement), favoriser l'accélération des *process* réglementaires et administratifs et accompagner les porteurs de projets innovants.



## LES DONNÉES : UN ENJEU FONDAMENTAL POUR UN ACCÈS PLUS PRÉCOCE AUX INNOVATIONS

La création des accès précoces en 2021 a permis de simplifier et d'accélérer les *process* en matière d'accès précoce aux produits de santé, de récolter des données via les PUT-RD (protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données) et d'avoir une vision-patient plus structurée.

Des réflexions sont en cours avec les différents ministères concernés sur les harmonisations et le développement de ces accès dérogatoires sur tous les types de thérapeutiques (y compris pour les innovations à visée diagnostique et préventive) pour développer des accès plus précoces et mieux encadrer et récolter des données en vraie vie qui permettent de nourrir ensuite les évaluations futures. Les nouvelles méthodologies de recherche clinique constituent un élément structurant pour les données de vraie vie et une réflexion spécifique, en lien avec F-CRIN, est en cours dans trois sous-groupes thématiques : la démonstration de la performance pour l'enregistrement initial, le recours à de nouvelles méthodologies (essais monobras et utilisation de bras synthétiques), et la structuration de la donnée (gouvernance, qualité des données, implication des patients). Au-delà des innovations thérapeutiques, l'objectif des données de vraie vie est aussi d'aller vers la médecine de prévention et vers la médecine 5P (personnalisée, préventive, prédictive, participative et basée sur les preuves).



# CLER

**combattre  
simultanément  
plus de 30 cancers**

**Parce que la santé a besoin d'audace.**

Les chercheurs de MSD développent des traitements contre plus de 30 cancers. Leurs travaux, combinés à l'excellence de la recherche clinique française, ont permis à plus de 3 000 patients en France de participer à nos essais cliniques et d'accéder ainsi plus rapidement aux innovations thérapeutiques telles que l'immunothérapie.

 **MSD**  
INVENTING FOR LIFE



## TABLE RONDE

# RWE à 360° : s'aligner en 2023 pour anticiper 2030

**Modérateurs :** **Jacques-Eric GOTTENBERG** (Chef du service de rhumatologie – Hôpital de Hautepierre, Strasbourg) et **David PEROL** (Directeur de la recherche clinique et de l'innovation – Centre Léon Bérard, Lyon)

## INTERVENANTS

**Christophe LE TOURNEAU** (Chef du département d'Essais Cliniques Précoces – Institut Curie, Paris) ; **Emmanuel PHAM** (Vice-président science & customer experience Europe, Nova-Discovery) ; **Mathieu ROBAIN** (Directeur scientifique – Direction des Data, UNICANCER).

## UN REGISTRE PROSPECTIF SUR LE SUIVI DES COMPLICATIONS IMMUNITAIRES DES IMMUNOTHÉRAPIES DANS LE TRAITEMENT DES CANCERS



**Jacques-Eric GOTTENBERG**  
(HÔPITAL DE HAUTEPIERRE,  
STRASBOURG)

Voici un exemple issu de la pratique sur l'utilisation multimodale des données de recueil centrées autour du patient, avec la mise en place d'un registre national prospectif sur le suivi des complications immunitaires des immunothérapies dans le traitement des cancers. C'est dans ce type de contexte que le RWE joue un rôle important avec des informations prospectives qui intègrent la diversité des acteurs impliqués, la diversité des cancers, l'ensemble des complications concernées et leurs délais de survenue, et la variabilité des prises en charge selon les centres. En pratique, le patient, au centre de ce recueil de données, recevait tous les mois un questionnaire visant à dépister d'éventuelles complications avec des questions sur ses symptômes et sa qualité de vie. Un prélèvement sanguin était réalisé à l'inclusion et les résultats étaient collectés dans une biobanque, avec un chaînage aux données du SNDS (Système national de santé). Grâce à la méthodologie participative qui a été choisie, les patients ont participé avec les oncologues investigateurs, dès la conception et pendant l'étude, à la construction des questionnaires-patients. Des rendez-vous programmés en visioconférence avec les patients ont permis aussi d'optimiser le recueil des données. A ce jour, 900 patients, traités dans des centres de toute taille répartis sur l'ensemble du territoire, ont été inclus et sont suivis dans ce registre, avec un taux de complications dysimmunitaires rapporté dans 11,7 % des cas.





### ... LE POINT DE VUE D'UNICANCER



**Mathieu ROBAIN**  
(UNICANCER)

Lors de cette présentation, Mathieu Robain a rapporté la vision du côté du groupe UNICANCER à travers les programmes déjà mis en place, sur l'apport du RWE en oncologie, et a décrit les modèles d'efficacité considérés par UNICANCER pour anticiper 2030.

L'usage des données est un élément déterminant qui constitue toute la partie « construction des cohortes-entrepôts de données ». Un certain nombre d'usages des données sont déjà bien maîtrisés, comme les descriptions épidémiologiques, les descriptions de parcours et de prise en charge, la comparaison des stratégies thérapeutiques, qui font l'objet de publications et sont de plus en plus souvent utilisées par les autorités de santé. Les nouveaux champs explorés par UNICANCER sont : les connexions et le partage avec d'autres typologies de données, les données environnementales, les données liées aux informations générées par le patient, l'utilisation de l'intelligence artificielle pour pouvoir développer des modèles de prédiction, la méthodologie qui doit accompagner l'exploitation de ces données au niveau scientifique et par les autorités de santé (construction de bras synthétiques, techniques d'émulations d'essais).

Trois programmes RWD ont été initiés par UNICANCER avec des méthodologies, une gouvernance et des objectifs différents :

- ESME dont l'objectif est de décrire, grâce à un suivi longitudinal, l'évolution de la prise en charge des patients et des stratégies thérapeutiques au cours du temps, avec une approche médico-économique à grande échelle. Trois plateformes de données ont été déjà constituées dans le cancer du sein métastatique, le cancer de l'ovaire et le cancer du poumon ;
- CANTO vise à décrire les toxicités liées aux traitements des patientes atteintes d'un cancer du sein et la perception des patientes, identifier les populations susceptibles de les développer et adapter les traitements en conséquence pour leur garantir une meilleure qualité de vie ;
- Et Onco Data Hub, à l'aide d'une méthodologie d'acquisition automatisée des données, devrait aboutir à une plateforme française de référence en oncologie sur l'utilisation des thérapies en vie réelle.

Ces trois programmes impliquent une centralisation des données qui pose la question de l'interopérabilité et de la coexistence de différents formats.

### L'INTÉRÊT DES DONNÉES DE VIE RÉELLE EN MÉDECINE DE PRÉCISION POUR LA RECHERCHE CLINIQUE ET TRANSLATIONNELLE

**Christophe LE TOURNEAU** (INSTITUT CURIE)

#### Accélérer l'accès aux médicaments grâce à des bases de données clinicogénomiques

Les données de vie réelle pourraient nous permettre de résoudre la question des médicaments dont on sait qu'ils ont une activité importante mais pour lesquels ...

- il n'existe pas d'accès en pratique clinique : par exemple, les cancers avec des altérations de NTRK et les inhibiteurs de NTRK qui donnent des taux de réponse de l'ordre de 80 % et des durées de réponses prolongées, médicaments disponibles aux Etats-Unis mais pas encore en France. C'est le cas des médicaments basés sur une altération moléculaire rare qui s'adressent à des petites populations de patients ou à différents types de cancers, dont les effets ont été évalués dans des essais *basket*. Du fait de leur faible prévalence, la réalisation d'essais cliniques randomisés et contrôlés n'est pas possible, et il est donc nécessaire de travailler sur de nouveaux critères de jugement et/ou d'utiliser des bases de données de vie réelle clinico-génomiques qui contiennent des données de qualité. Par exemple, le registre international de santé globale, *Wayfind-R*, développé grâce à un partenariat académique-privé avec Roche, est une base clinico-génomique qui s'adresse à tous les patients atteints de cancer, pour lesquels des données de séquençage tumoral sont disponibles. Les données sont collectées sur le même modèle qu'un essai clinique avec un CRF et des ARC qui engendrent des coûts importants. Pour ce faire, la mise en place de partenariats privés académiques permet la récolte de données de grande qualité qui concernent l'ensemble des patients. Ces bases de données constituées au niveau mondial rendent possible l'identification de différentes populations de patients en fonction par exemple de leur accès à certains médicaments.



**Christophe LE TOURNEAU**  
(INSTITUT CURIE)

### Accélérer la recherche translationnelle

Ces données sont aussi une opportunité pour faire de la recherche translationnelle et étudier l'évolution au cours du temps des données cliniques et du profil génomique tumoral (par exemple, l'étude SCANDARE initiée à l'Institut Curie dans les cancers ORL, les cancers du sein et de l'ovaire).

### LA VISION STRATÉGIQUE DES DONNÉES DE VIE RÉELLE D'UNE START-UP, LEADER DANS LE MODÈLE DES ESSAIS IN SILICO

**Emmanuel PHAM**  
(NOVADISCOVERY)

La modélisation mécanistique implique différentes étapes composées d'une revue de la littérature la plus exhaustive possible sur la maladie pour établir une modélisation de la maladie, la modélisation des mécanismes d'action des traitements étudiés et la création d'une population virtuelle, comparable à celle d'une population réelle. Les données de vie réelle permettent de calibrer le modèle, de le valider (étape



**Emmanuel PHAM**  
(NOVADISCOVERY)

cruciale pour les autorités) et de faire la codistribution des X (poids, taille...) au sein d'une grande population, ce qui les différencie de celles des essais cliniques qui sont sélectives et qui ne représentent qu'une petite partie des patients. Cette modélisation peut permettre plusieurs démarches :

- Faire des bras de contrôles synthétiques, avec des patients réels soumis au traitement expérimental et des patients « jumeaux numériques », initiative qui commence à être acceptée par les autorités (au moins en bras complémentaires) ;
- Soumettre un même patient à différents traitements, le patient étant son propre contrôle ;
- Et travailler sur des cohortes dormantes avec une pré-identification de patients sur des critères standard et simples, pour pouvoir activer une population d'intérêt et leur faire des tests complémentaires (*par ex.* : diagnostic moléculaire), et utiliser cette cohorte comme jumeau numérique.

Ces populations virtuelles ont plusieurs avantages : l'absence de soumission au RGPD avec une utilisation sans restriction des données, la possibilité de simuler un essai sur le long terme (par exemple 10 ans) et d'obtenir des données documentées et précises.

### L'EXEMPLE D'UN REGISTRE NATIONAL DE SUIVI DE L'UTILISATION DES BIOTHÉRAPIES HORS CADRE AMM

**Jacques-Eric GOTTENBERG**  
(HÔPITAL DE HAUTEPIERRE, STRASBOURG)

De nombreuses biothérapies sont utilisées pour le traitement des maladies inflammatoires et dans certaines situations compliquées, les patients peuvent recevoir ces nouvelles drogues dans un cadre hors AMM. Un projet a été mis en place, sous l'égide de différentes sociétés savantes et avec la filière « maladies rares », afin de colliger de manière homogène les prescriptions hors AMM de ces nouveaux traitements, avec un cahier de recueil spécifique, des ARC dédiés et un financement mixte public/privé. L'objectif de ce registre est d'obtenir des données qui permettent d'identifier les pratiques (indications concernées, diversité des traitements) et d'évaluer la tolérance des traitements. Les premiers résultats ont montré une baisse de la corticothérapie et un profil de tolérance acceptable.

Ce registre hors AMM offre des perspectives intéressantes pour transmettre des résultats à l'ANSM, ouvrir ces traitements à d'autres pathologies (par exemple, les maladies pédiatriques), envisager le chaînage des données à celles du SNDS et obtenir une dimension européenne.

## Nous faisons preuve d'un engagement continu pour éliminer, un jour, le cancer comme cause de décès

Nous aspirons à mettre à disposition des médicaments contre tous les types de cancers. Nous nous fondons sur la science pour comprendre le cancer dans toutes ses complexités afin de découvrir, développer et favoriser l'accès des patients à des traitements innovants et ainsi, dans certains cas, augmenter leur chance de guérison.



**AstraZeneca,**  
partenaire du 360RWE

Pour en savoir plus sur AstraZeneca France : [www.astrazeneca.fr/](http://www.astrazeneca.fr/)  
et suivez-nous sur Twitter : @AstraZenecaFR  
ou sur nos pages Facebook Vivre Avec [www.vivreavec.eu/](http://www.vivreavec.eu/)



## TABLE RONDE

# RWE et recherche clinique : une complémentarité indispensable

**Modérateurs :** **Christos CHOUAID** (Onco-pneumologue, CHI Créteil)  
et **Steven LE GOUILL** (Directeur de l'Ensemble Hospitalier Institut Curie)

## INTERVENANTS

**Rodolphe BOURRET** (Directeur général – CHU de Nice et CH de Tende) ; **Jérôme KRULIK** (Directeur médical oncologie – Pfizer) ; **David PEROL** (Directeur de la recherche clinique – Centre Léon Bérard, Lyon).

## DONNÉES DE VIE RÉELLE ET RECHERCHE CLINIQUE



**David PEROL**  
(CENTRE LÉON BÉRARD,  
LYON)

La recherche à propos des données de vie réelle est en pleine expansion avec la mise à disposition de données-patients informatisées, au sein de cohortes constituées comme la cohorte ESME ou dans les entrepôts de données. Ces données peuvent être utilisées par les académiques et les industriels pour répondre à des questions de recherche, avec des résultats de bon niveau en termes de robustesse et de fiabilité. Le fait de pouvoir travailler sur des données multicentriques fédérées et de qualité est une grande avancée. Le chaînage aux données du SNDS et/ou les informations apportées par les applications (qualité de vie, PROs), peuvent enrichir ces bases de données et leur apporter un caractère multidimensionnel. Les résultats obtenus à partir de ces bases de données RWE peuvent être soumis à dessein aux autorités de santé (pour exemple, modification d'ASMR obtenue dans le carcinome basocellulaire au vu de données de vie réelle obtenues auprès de 200 patients).

Les données de vie réelle peuvent faire l'objet de deux types de recherche :

- Une recherche « classique » avec l'utilisation de ces données de manière descriptive (ex. utilisation des données d'ESME pour identifier la réponse clinique et la survie à long terme d'un cancer du sein métastatique et leur évolution dans le temps et en fonction de l'arrivée des nouveaux traitements) ; ...



- Des méthodes de plus en plus robustes permettent de faire des analyses comparatives d'efficacité en routine clinique, à partir des données de vie réelle, dans des situations atypiques (par ex. essais cliniques non réalisables, cohortes rares) et dans des situations où l'essai a été réalisé mais le bras contrôle n'est pas utilisable. Associées à des techniques de plus en plus robustes de maîtrise des biais de confusion, les techniques d'émulation des essais cliniques permettent, dans ces contextes, de reconstituer le même type d'effet traitement mais dans une population différente de celle des essais cliniques. Ce qui signifie qu'il devient possible de faire une comparaison entre un bras expérimental dans une étude monobras avec un bras vie réelle.

Face à l'engouement suscité par les données de vie réelle et la constitution de bases de données et de registres, la formation des jeunes médecins devient indispensable et de nombreux programmes dédiés (statistiques, méthodologie) sont proposés.

Les données RWE constituent aujourd'hui un nouveau marché caractérisé par une profusion d'offres pour la mise en place de bases de données et des publications d'intérêt variable. En pratique, la mise en place d'un registre de qualité avec des données partagées, multidimensionnelles, est un processus lourd qui nécessite une structuration et une multidisciplinarité des données, des modèles de gouvernance complexes et un accès aux informations.

Quelle place les données RWE peuvent-elles avoir pour l'évaluation des médicaments par rapport aux essais cliniques de phase III ? Les essais cliniques

contrôlés et randomisés restent le standard et la méthodologie de référence pour l'évaluation des traitements. Cependant, certaines situations atypiques, pour lesquelles les réponses ne peuvent pas être apportées par un essai clinique, nécessitent le recours à des cohortes créées spécifiquement (sous-groupe rare, pathologie rare, biomarqueur rare...) dont les résultats peuvent apporter des preuves complémentaires à celle d'un essai clinique monobras. La HAS s'est prononcée en faveur de ce type de démarche dans un *position paper*, car il existe des arguments convaincants expliquant l'impossibilité de faire un essai clinique et suggérant l'intérêt d'utiliser des données RWS (qui vont constituer le comparateur externe) avec une méthodologie de qualité. Citons par exemple l'essai académique soutenu par le GFPC dans les cancers bronchiques neuroendocrines rares qui évalue l'association immunochimiothérapie, dont les données pourront être analysées et comparées à celles d'un bras comparateur externe prédéfini et issu de la base ESMO.

## LES DONNÉES DE VIE RÉELLE : LE POINT DE VUE D'UN DIRECTEUR D'HÔPITAL

### Rodolphe BOURRET

(CHU DE NICE ET CH DE TENDE)

Les directions hospitalières sont de plus en plus souvent confrontées à ces données de vie réelle qui peuvent jouer un rôle important dans la recherche mais aussi dans la médecine préventive et la promotion



**Rodolphe BOURRET**  
(CHU DE NICE ET CH DE TENDE)

... de la santé. La promotion de la santé fait appel à une vision de plus en plus holistique qui intéresse les chercheurs, lesquels ont besoin de travailler dans de bonnes conditions avec des données de qualité et de quantité. Arriver à cette convergence entre données de qualité et données de quantité est parfois très complexe quand les informations sont disséminées et stockées sur différents systèmes (parfois même avec une absence de systèmes d'information).

Citons le professeur Olivier Guérin qui met en place au sein de notre établissement des cohortes de patients pour étudier le vieillissement, le « bien vieillir » chez des patients à partir de 50 ans. La compilation des informations devrait permettre d'aboutir à une trajectoire sur 20 à 30 ans avec les données nécessaires pour envisager une prévention et accompagner les populations d'intérêt. Ce type d'étude nécessite d'une part l'implication de nombreux partenaires médico-économiques et sociologiques aux niveaux régional, national et international, et d'autre part la coordination entre les différentes parties concernées, industriels, académiques et autres. Les initiatives comme le *Health Data Hub*, les *datalinks*

qui sont des *Health Data Hubs* au niveau d'un territoire, d'un département ou d'une région, et les entrepôts de données de santé devraient permettre de compiler les données et potentiellement de les exploiter. Un projet d'entrepôt de santé est en cours au CHU de Nice, en partenariat avec l'assistance publique des hôpitaux de Marseille et les centres anticancéreux.

### QUELLE STRATÉGIE METTRE EN PLACE POUR AIDER CETTE RECHERCHE ET SUR QUELS CRITÈRES CHOISIR UN PROJET ?

**Jérôme KRULIK**  
(PFIZER)

Les données de vie réelle sont devenues une voie de recherche indispensable pour les industriels de la santé dans le cadre du développement et du cycle de vie d'un médicament. Pour la recherche et développement, l'essai clinique randomisé et contrôlé est le standard pour apporter la preuve de l'efficacité avec une relation causale mais avec quelques limites : il s'agit souvent de populations sélectionnées avec des



**Jérôme KRULIK**  
(PFIZER)

- ... patients exclus en raison de leur âge, de leur *performance status*, du profil de certaines métastases ou autres, qui de ce fait ne sont pas représentatives. Les données de vie réelle permettent au contraire d'obtenir des informations de patients « tout venant », non sélectionnées.

Quelques exemples et situations :

- Dans le cancer du sein, l'étude de cohortes de patientes âgées qui n'étaient pas incluses dans les essais cliniques a permis d'obtenir des informations complémentaires dans ces populations ;
- Du fait de la segmentation croissante des cancers du poumon, les données de cohortes prennent une place importante pour les maladies avec une altération génomique rare ;
- Du fait des progrès réalisés au cours de ces dernières années dans le traitement d'un certain nombre de cancers et d'hémopathies malignes, l'enchaînement des séquences thérapeutiques induit des survies de plus en plus longues avec des facteurs confondants qui rendent l'analyse des données des essais cliniques de plus en plus complexe et chronophage.

Les données de vie réelle peuvent permettre aussi de mieux cerner les prises en charge thérapeutiques des patients, les parcours de soins, et les phases de rupture qui deviennent de plus en plus difficiles à comprendre du fait des multiples alternatives thérapeutiques.

Autre exemple, alors qu'un essai de phase III est débuté avec un comparateur pertinent validé, un nouveau standard thérapeutique peut émerger en cours d'essai, et le bras contrôle n'est alors plus en adéquation avec l'évolution des pratiques.

Pour l'accès au marché, les autorités de santé demandent des données de vie réelle. Au cours du cycle de vie d'un médicament, les indications peuvent se multiplier et les données de vie réelle peuvent apporter des réponses à de nouvelles questions.

## RWE ET RECHERCHE CLINIQUE : FREINS ET ENJEUX



**Christos CHOUAÏD**  
(CHI CRÉTEIL)

Pour illustrer ce qui vient d'être évoqué, le cancer du poumon avec altération ALK est une maladie peu fréquente avec environ 600 nouveaux cas par an en France, qui touche des patients plutôt jeunes et des non-fumeurs et pour laquelle des progrès diagnostiques et thérapeutiques importants ont été réalisés. Les effets des nouveaux traitements ont été

initialement évalués dans des essais cliniques avec des reculs relativement courts, et aujourd'hui se pose la question du parcours de soins sur le long terme de ces patients et de l'évolution de leur maladie. C'est avec cet objectif qu'a été mis en place par le GFPC le projet EXPLORE ALK, qui est une cohorte (au départ rétrospective et maintenant prospective), multicentrique, centrée sur le patient et sa prise en charge (et non sur un médicament) à partir du début de sa maladie, avec un suivi suffisamment long de 10 ans : au total, plus de 400 patients sont prévus et 48 centres sont impliqués dans ce projet. Générer des données de vraie vie a un coût qui n'est pas négligeable, évalué à 250 000 euros pour la partie clinique et à 450 000 euros pour la partie biologique. Et comme cela a été déjà évoqué, le financement de ce type de projet qui est un pari sur l'avenir, qui ne répond pas à une vraie question de recherche et qui n'évalue pas l'efficacité d'un médicament dans une ligne thérapeutique définie, est une étape difficile. Ce projet n'a pas bénéficié de financement académique ou de fondations, mais a été soutenu par des laboratoires du médicament.

Les enjeux de demain sont multiples : développer des cohortes avec des visions à long terme, obtenir des données représentatives, mettre en place des cohortes centrées sur la stratégie et le parcours de soins, obtenir des financements, impliquer les patients dans le projet (pour exemple le projet PRAISE) et valoriser ces données au niveau international dans le cadre de comparaisons indirectes.



## TABLE RONDE

# RWE, initiatives nationales et internationales

**Modérateurs :** **André BARUCHEL** (Chef du service d'oncohématologie pédiatrique – Hôpital Robert Debré, Paris) et **Laurent PEYRIN-BIROULET** (Gastro-entérologue – CHRU de Nancy)

## INTERVENANTS

**Vanessa BARUÉ** (Directrice des affaires médicales, Takeda) ; **Philippe-Jean BOUSQUET** (Directeur de l'Observation, des Sciences des données et de l'Évaluation, Institut national du Cancer (INCa)) ; **Eric SOLARY** (hématologue, coordinateur du projet UNCAN (Understand CANcer)) ; **Marie-Elise TRUCHETET** (Rhumatologue et vice-présidente de la cohorte EUSTAR - CHU Bordeaux).

L'objet de cette table ronde était de partager quelques initiatives nationales et internationales qui s'articulent autour de la recherche participative, la recherche collaborative et la recherche intégrative.

### I-CARE, UN EXEMPLE DE RECHERCHE PARTICIPATIVE

Le projet I-CARE est une vaste étude européenne qui a été lancée en 2009 sous l'égide du GETAID et de plusieurs associations de patients afin de



**Laurent PEYRIN-BIROULET**  
(CHRU DE NANCY)

comparer l'efficacité et la tolérance des différentes biothérapies indiquées dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) : 14 années de travail, plus de 10 000 patients inclus et suivis prospectivement au quotidien, 3 plateformes interconnectées, un financement de la part des industriels de 10 millions d'euros, 500 investigateurs en Europe et une première publication il y a quelques semaines. Cette expérience reflète que le RWE de qualité demande de gros efforts de la part de tous les collaborateurs impliqués dans le projet.

### EUSTAR, UN EXEMPLE DE CONSORTIUM DANS LES MALADIES RARES



**Marie-Elise TRUCHETET**  
(CHU BORDEAUX)





- La cohorte EUSTAR qui concerne la sclérodémie systémique, maladie hétérogène et rare qui touche environ 10 000 patients en France, a été mise en place il y a une vingtaine d'années par un groupe de cliniciens européens puis s'est étendue sur la base du volontariat. L'objectif était de répondre à quelques questions essentielles avec un CRF unique et simple à remplir pour les médecins dans leur pratique courante. Cette base de données s'est développée et a donné lieu à de nombreuses publications qui ont permis d'affiner les connaissances sur cette maladie et d'aboutir à des stratégies de prise en charge retenues dans les recommandations. Aujourd'hui, EUSTAR est devenue une base de données internationale qui constitue une source d'information fondamentale avec plus de 20 000 patients répartis dans 250 centres et dont le développement exponentiel se poursuit.

## UNCAN, UN PROJET EUROPÉEN DANS LE DOMAINE DU CANCER



**Eric SOLARY**  
(UNDERSTAND CANCER)

UNCAN est un projet issu du Plan Européen contre le Cancer européen piloté par la Direction Santé de la Commission européenne et de la mission Cancer, pilotée par la direction Recherche et Innovation, qui a été développé pour utiliser le partage de données et

permettre un nouveau niveau de compréhension nécessaire de cette maladie extrêmement complexe. La préparation de ce réseau UNCAN est en cours avec un plan d'action qui doit être délivré à la Commission européenne d'ici la fin d'année 2023.

Un *Data Hub* est envisagé d'une part, pour fédérer les données (qui resteront là où elles sont générées dans les centres de recherche) alimentées par des « use cases » qui sont des challenges en recherche sur le cancer et qui impliqueront d'emblée des patients, des avocats de patients, et des citoyens dans le *process* et dans la gouvernance du réseau, et d'autre part, pour tenter de résoudre les inégalités entre les états européens en termes de génération et de collecte de données. Il s'agit d'un projet ambitieux dont l'objectif est de créer une collection unique de données de recherche sur le cancer (données cliniques, données omiques, données d'imagerie, données économiques), qu'il s'agisse de données d'essais cliniques, de vie réelle ou de modèles, et un nœud national sera créé dans chaque État membre. L'implémentation du réseau européen sera progressive avec, au départ, des nœuds nationaux qui seront créés dans chaque État membre avec des équipes de recherche qui seront impliquées dans les « use cases ». Ceux-ci permettront d'alimenter le *Data Hub* en données de différente nature, qui pourront ensuite être partagées. Un catalogue des métadonnées sera mis à la disposition des chercheurs qui pourront utiliser les données à la demande. Par ailleurs, un *board* scientifique et stratégique fera l'analyse des données collectées pour proposer de nouveaux « use cases » qui permettront d'enrichir cette interface au cours du temps.

## ... COMMENT ABORDER LA MULTIPLICITÉ DES SOURCES DE DONNÉES ?



**Philippe-Jean BOUSQUET**  
(INCa)

L'INCa a développé la plateforme de données en cancérologie qui prend en compte l'ensemble des données disponibles multisources (données du SNDS, données du dossier communicant en cancérologie, données des essais cliniques menés par les industriels, projet Intelligence et Cancer) en s'appuyant sur les systèmes d'information et l'interopérabilité. Dans la pratique clinique, les données cliniques devraient idéalement, comme c'est le cas des examens biologiques, être rentrées et codées afin de devenir interoperables. Grâce au Ségur du numérique en santé, des initiatives ont été mises en place pour financer la mise à la norme des logiciels des professionnels, ce qui devrait permettre de réutiliser les données et d'aller plus vite dans leur exploitation. Une démarche est menée en parallèle pour favoriser la standardisation, la mise à disposition et le partage des données.

marché de tous les rhumatismes inflammatoires. Il s'agit d'un registre national mis en place par la Société française de rhumatologie qui visait à inclure plus de 1 500 patients. Cet objectif est atteint et ce registre contient de très nombreuses données, parmi lesquelles des données de tolérance importantes avec un suivi sur 5 ans. Ces informations sont particulièrement importantes car plusieurs publications ont conduit les autorités de santé dont l'EMA et le PRAC (comité de pharmacovigilance de l'EMA) à émettre une alerte sur ces nouvelles molécules. L'ambition à moyen terme est de réaliser un chaînage de ces données avec celles du SNDS, notamment pour avoir des données d'observance. Les analyses en cours devraient aboutir prochainement à des publications. L'autre étape prévue pour ce registre est son intégration dans la base de données multinationale JAKPOT, qui regroupe plusieurs registres et qui devra prendre en compte l'hétérogénéité des données. Ces maladies étant prises en charge en partie en ambulatoire, la médecine de ville (investigateurs travaillant dans des cliniques et rhumatologues libéraux) a été sollicitée dès le début du registre avec des ARC missionnés pour vérifier les données.

## A PROPOS DU REGISTRE MAJIK

**Marie-Elise TRUCHETET**  
(CHU BORDEAUX)

MAJIK est un observatoire en vie réelle de l'usage des inhibiteurs de JAK dans l'autorisation de mise sur le



## ... LE POINT DE VUE DE L'INDUSTRIEL



**Vanessa BARUÉ**  
(TAKEDA)

L'enjeu des RWE de plus en plus important conduit les industriels à s'interroger sur leur utilisation, au-delà des informations qu'elles peuvent apporter pour mieux caractériser l'environnement ou la prise en charge des patients dès la phase précoce de développement des médicaments. La considération des données en vie réelle lors de la soumission d'un dossier en vue de l'évaluation ou d'une réévaluation d'un médicament ou d'un dispositif médical, en complément des essais cliniques randomisés, est une question qui se pose. Deux sources de données sont prises en compte dans cette démarche : les données issues des mécanismes d'accès précoce avec un taux de complétude demandé de 90 % (avec des pistes pour améliorer les taux de complétude) et les données issues de registres ou de bases de données nationales avec de larges cohortes de patients.

Quelques exemples :

- Un dossier en vue d'une réévaluation dans une indication rare de lymphome à partir de la base de données REALYSA recensée par la HAS parmi les bases de données utilisables pour une réévaluation (comme SACHA, DESCAR-T, ESME...) mais qui n'a pas été pris en compte par la Commission de la Transparence en raison d'un niveau de preuves insuffisant ;

- Les données d'une ATU de cohorte dans des maladies rares avec un taux de complétude de 100 %, reconnu comme exceptionnel, n'ont pas permis non plus d'évolution du niveau d'ASMR.

Quid d'une grille de lecture plus claire et transparente qui permettrait de mieux comprendre la pondération que peuvent apporter des données en vie réelle sur un dossier d'évaluation ou de réévaluation ? Des initiatives innovantes sont envisagées en s'appuyant sur l'intelligence artificielle pour créer de nouvelles cohortes de patients (quand elles n'existent pas), en allant chercher directement les informations dans les dossiers-patients au sein des hôpitaux affiliés à cette démarche, avec des consortiums publics privés qui mettront à disposition des plateformes sur lesquelles les données des industriels pourront être intégrées avec un travail en amont sur l'interopérabilité, la réutilisation et la gestion des autorisations de consentement des patients (ex : AGORiA SANTE).

La troisième utilité de ces données est la considération des RWE comme bras comparateurs dans les essais de phase II monobras et dans les comparaisons indirectes avec une cohorte historique ou des jumeaux numériques. Cette démarche a par exemple permis une augmentation du niveau d'ASMR de 5 à 4 pour un traitement dans les carcinomes cutanés épidermoïdes.



## TABLE RONDE

# RWE et accès au marché des produits de santé

**Modérateurs :** **Jean-Pierre DELORD** (Directeur général Oncopole – Institut Claudius Regaud – IUCT Oncopole Toulouse) et **Philippe MOREAU** (Hématologue – CHU de Nantes)

## INTERVENANTS

**Eric BASEILHAC** (Directeur affaires économiques et internationales du Leem) ; **Pierre COCHAT** (Président de la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS)) ; **Valérie DENUX** (Directrice Europe et innovation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)) ; **Laure GUEROULT-ACCOLAS** (Directrice générale de l'Association Patients en Réseau) ; **Jean-Patrick SALES** (Vice-président du Comité Economique des Produits de Santé (CEPS)).

L'accès au marché des produits de santé et l'intérêt des données de vie réelle dans cette démarche est un sujet d'actualité avec des SMR et ASMR qui restent jusque-là souvent décevantes, comme le myélome, maladie incurable où les patients arrivent après 3 lignes de traitement dans une impasse thérapeutique sans standard de traitement. Face à cette situation, un essai prospectif de vie réelle, LOCOMOTION, a été initié dans cette indication et plus de 250 patients ont été inclus et ont reçu 92 traitements différents. L'objectif était d'une part, d'observer l'évolution de

la maladie chez ces patients en impasse thérapeutique en termes de durée de survie sans progression et de survie globale, et d'autre part, de comparer ces données avec les résultats de toutes les innovations thérapeutiques. Quand le dossier d'un CAR-T a été déposé avec une survie supérieure à trois ans (alors que la survie moyenne à ce stade de la maladie est d'environ 1 an), la HAS a considéré que le comparateur utilisé, c'est-à-dire les données de LOCOMOTION, n'était pas valide pour délivrer une ASMR<sub>4</sub>. Question : comment mieux convaincre la HAS ?

## LE POINT DE VUE DE LA HAS VIS-À-VIS DES DONNÉES DE VIE RÉELLE



**Pierre COCHAT**  
(HAS)

Sur le principe, les données de vie réelle sont fondamentales et sur le concept, l'étude LOCOMOTION est une étude réalisée avec une bonne méthodologie. Cependant, la comparaison des résultats du CAR-T cell avec les données de cette cohorte a abouti à une ASMR<sub>5</sub>, signifiant que le médicament n'apporte pas d'amélioration significative par rapport à l'existant. ...

- A l'inverse, il existe des contre-exemples, comme un traitement récent en oncologie dont les données de vie réelle ont abouti à une ASMR<sub>4</sub> et d'autres situations où les données de vie réelle ont permis de passer d'un ASMR insuffisant à un ASMR important. Les décisions reposent sur les éléments innovants qui sont apportés par les données de vie réelle et leurs compléments d'information. En pratique, les données de vie réelle concernent les traitements qui bénéficient d'un accès compassionnel, d'un accès précoce et du droit commun. Des données de vie réelle devraient être disponibles pour tous les médicaments et ces démarches doivent être encouragées. Mais pour être performantes, les données de vie réelle doivent être comparatives, et elles le sont rarement. Raison pour laquelle, il serait intéressant dans le plan de développement initial de prévoir la possibilité d'obtenir des données de vie réelle comparatives. La problématique de la comparaison peut être en partie réglée maintenant avec des données de vie réelle mais aussi en utilisant des jumeaux numériques.

Comment sont évalués les dossiers ? Ne faudrait-il pas revoir la question des évaluateurs et de l'absence de conflits d'intérêt dans le domaine ?

Le conflit d'intérêt est une situation grave qu'il est logique d'exclure. Le lien d'intérêt (participation par exemple à un essai clinique) implique une connotation subjective avec un jugement différent selon qu'il s'agit de l'évaluation d'un essai clinique dans lequel l'évaluateur a été impliqué ou d'un autre essai clinique. En pratique, à côté des 29 experts qui travaillent au sein de la Commission de Transparence et qui ne recouvrent pas toutes les pathologies, notamment les pathologies rares, la HAS recourt quasiment systématiquement à des experts externes du domaine et fait parfois appel à des intervenants, avec des liens d'intérêt connus dans la discipline concernée, qui sont auditionnés et qui viennent donner leur avis. Des experts dans le domaine avec des liens d'intérêt peuvent accompagner un laboratoire auprès de la HAS, et ces rencontres aboutissent dans environ 23 % des cas à une réévaluation du niveau d'ASMR.

## LE POINT DE VUE DE L'ANSM VIS-À-VIS DES DONNÉES DE VIE RÉELLE



**Valérie DENUX**  
(ANSM)

L'ANSM se situe dans une dynamique européenne et travaille beaucoup sur le sujet des données de vie réelle, avec notamment le projet DARWIN dont l'ambition est de connecter tous les systèmes de santé européens, tels que SNDS en France.

Les données de vie réelle disponibles aujourd'hui constituent une source importante de données qui méritent d'être exploitées et utilisées. L'ANSM les utilise déjà avec la pharmaco-épidémiologie : par exemple, le GIS-EPIPHARE partagé entre l'ANSM et l'assurance maladie, et de nombreuses études sont déjà menées à partir des données du SNDS. L'ANSM est aussi très intéressée par les données de vie réelle dans le cadre du développement des produits de santé :

- Le guichet Innovation de l'ANSM permet un accompagnement des porteurs de projets sur le *design* des essais cliniques ;
- Même s'ils ne remplacent pas les essais cliniques randomisés, les accès dérogatoires et compassionnels nominatifs apportent des données complémentaires, notamment pour des patients qui ne correspondent pas aux critères d'inclusion ;
- Pour les autorisations d'accès précoces, l'ANSM et la HAS travaillent ensemble sur les données disponibles ;
- Les cadres de prescription compassionnelle souvent hors AMM dans les maladies rares apportent des données de vie réelle sur les pratiques qui peuvent permettre à l'ANSM d'octroyer une autorisation sur l'utilisation d'un produit dans une nouvelle indication pendant 3 ans, renouvelable. Pendant ces trois années, le recueil de données est structuré en temps réel afin de pouvoir réaliser ensuite un essai clinique de confirmation, plus rapide, avec un bras comparateur RWE.

Recueillir des données pendant le soin est essentiel pour les cliniciens, les chercheurs, les autorités de santé et les patients, mais complexe dans la pratique au quotidien. Des pistes de travail sont en discussion avec l'ANSM et le ministère de la Santé :

- Par exemple, connecter les protocoles d'utilisation thérapeutique et le recueil de données avec la base nationale des maladies rares fait l'objet d'un travail mené conjointement par l'ANSM, la HAS et la filière « Maladies rares » et cette démarche pourrait s'étendre aux accès compassionnels (PUT-SP) ;
- Le financement par les industriels du recueil de données dans les situations d'accès précoces et d'accès compassionnels pourrait être utilisé pour aider par exemple les professionnels de santé au remplissage des bases de données.

## LE POINT DE VUE DES PATIENTS



**Laure GUEROULT-ACCOLAS**  
(ASSOCIATION PATIENTS  
EN RÉSEAU)

La recherche et l'innovation thérapeutique sont un des moteurs de l'espoir des patients, et il est important de pouvoir transmettre ces innovations qui



... transforment radicalement les parcours de vie de certains patients, comme certains atteints d'un cancer du poumon, traités par immunothérapie ou thérapie ciblée qui vont bien, qui ont repris leurs activités, voire certains qui retravaillent. Ces innovations doivent être rendues accessibles à un maximum de patients éligibles avec un encadrement dédié. Les autorités de santé nous invitent à prendre la parole sur les dossiers, notamment à travers des contributions, et nous sommes plusieurs associations à essayer de participer à ces échanges, c'est-à-dire remonter l'expérience-patient dans le cadre des évaluations, notamment pour les accès précoces. Cette réforme des accès précoces est une vraie avancée mais avec parfois des difficultés d'accès. Quand un médicament ne peut pas disposer d'un accès précoce, les patients éligibles ne peuvent pas bénéficier du traitement (inclusions des essais cliniques terminées, fin des accès compassionnels), ce qui explique la mobilisation d'un certain nombre d'associations et de patients sur ces sujets.

Un autre point important à souligner est la référence faite régulièrement aux essais cliniques pour l'alimentation des bases de données de vie réelle. Pourquoi le recueil de données de vie réelle devrait-il être fait dans les mêmes conditions qu'un essai clinique ? Les patients qui ont la capacité de le faire sont souvent très partants et participent volontiers aux remontées d'information via des questionnaires. Et pour les patients qui ne peuvent pas le faire pour des raisons de santé ou autre, les infirmières de proximité pourraient aider les patients à le faire (article 51 Thérapie orale). Les informations quasi exclusives rapportées par les

patients peuvent concerner notamment les toxicités des traitements et la qualité de vie, moins explorées dans les essais cliniques. Aujourd'hui, les associations de patients souhaiteraient que la qualité de vie et les ressentis patients (PROs) soient davantage pris en compte lors de l'évaluation des accès précoces mais aussi dans les autres types d'accès.

### DONNÉES DE VIE RÉELLE ET ACCÈS AU MARCHÉ EN FRANCE ET À L'INTERNATIONAL



**Eric BASEILHAC**  
(LEEM)

La prise en compte des données de vie réelle est un fait reconnu par tous. Mais il existe une déconnexion entre ces attentes et les résultats, c'est-à-dire la façon dont on est aujourd'hui capable de les utiliser. Ces données pourraient être utiles à l'évaluation et ce, de plus en plus souvent au vu des innovations thérapeutiques qui sont développées et des essais cliniques randomisés pas toujours réalisables. Par ailleurs, l'incertitude devient de plus en plus contingente de la performance des innovations thérapeutiques qui sont développées ; peut-être faudrait-il se prédisposer dans la dynamique du pari et faire au contraire de ces données de vie réelle une opportunité ? C'est tout le sujet des contrats de performance. Une analyse menée par le LEEM a indiqué que l'analyse des données ...

- de vie réelle de 19 molécules, produites dans le cadre d'un accès précoce avant l'AMM, n'avait pas conduit la Commission de Transparence à modifier les niveaux de SMR et d'ASMR, avec probablement deux explications :
  - la qualité des données, hétérogènes avec de faibles taux de complétude et des durées de suivi trop courtes, de l'ordre de 6 mois ;
  - l'absence de clarification des attentes de ces données : veut-on mener des analyses comparatives ? Si oui, c'est un projet ambitieux qui nécessite des moyens. Ou veut-on demander aux autorités de santé une présomption d'innovation et prendre rendez-vous pour vérifier une variable d'incertitude ?

A ce jour, il semble important de mettre en perspectives les attentes des différentes parties concernées et les moyens nécessaires pour y arriver avec un calendrier fixé à l'avance.

Pour revenir sur la situation particulière décrite par Philippe Moreau : aucune alternative thérapeutique, besoin médical hautement insatisfait, pronostic vital engagé à court terme ... Faut-il éviter la perte de chance des patients qui vont prendre ce traitement dont l'efficacité n'est pas confirmée, ou envisager la perte de chance des patients qui ne recevront pas ce traitement ?

## LE POINT DE VUE DU CEPS



**Jean-Patrick SALES**  
(CEPS)

Le Comité économique des produits de santé, n'étant pas une instance d'expertise scientifique, a la singularité de ne pas contester les avis de la HAS. Il est composé de représentants de l'administration (médecins, pharmaciens, économistes) qui ont plutôt une expertise en termes de marché, de concurrence, etc. Le CEPS n'est donc pas la chambre d'appel des déçus de la Commission de Transparence.

Quand on parle de données d'études de vie réelle, le regard porté par le CEPS s'inscrit dans une optique tarifaire qui n'est pas du tout la même que celle menée avec une vision scientifique. Dans une optique scientifique, les données de vie réelle sont toujours intéressantes, complètent le développement du médicament et donnent un éclairage sur son usage en routine. En revanche, le regard est différent quand il s'agit d'appliquer, au vu de données de vie réelle, des sanctions financières fortes ou des avantages financiers importants vis-à-vis d'une entreprise. Le CEPS est de ce fait très vigilant sur le niveau de qualité, de représentativité et d'opposabilité qui peut émerger des

données de vie réelle. C'est la raison pour laquelle le CEPS utilise directement les avis de la Commission de la Transparence et les avis de l'ANSM.

- Le recours à des prix conditionnels envisagé dans les années 2000 s'est avéré catastrophique et il est aujourd'hui exclus. Dans tous les cas, les niveaux d'ASMR n'ont jamais été relevés et la régularisation de la situation avec le remboursement du différentiel a été litigieuse.
- Le modèle « satisfait ou remboursé » se situe au cœur des données de vie réelle et signifie que l'on prend en compte l'existence d'un bénéfice le plus souvent clinique (récidive ou absence de récidive par exemple) pour envisager le remboursement. Mais cette option présente la contrainte administrative du calendrier avec l'incertitude pour le CEPS d'avoir une donnée fiable à date et dans le passé, dans la majorité des cas, les clauses de sécurité mises en place ont dû être activées.
- Le « voir pour payer » ou « paiement à la performance » est une troisième modalité qui n'est pas encore utilisée (article 54 de la loi de finance de la sécurité sociale 2022) et qui s'applique aux médicaments de thérapie innovante. Il s'agit d'un nouveau modèle de financement corrélé au suivi de l'efficacité du médicament pendant au moins 5 ans, via un recueil de données en vie réelle. Le travail du CEPS consiste alors à négocier avec l'entreprise les montants, le rythme et les durées des paiements.

Ces techniques n'apportent pas de renseignement sur la valeur du bénéfice que l'on accorde à la thérapie innovante. Peu utilisées encore en France, des évaluations médico-économiques en modélisant et en comparant les coûts et les bénéfices d'un traitement standard à ceux de la thérapie innovante concernée sont en cours de réflexion, mais elles restent complexes.



TABLE RONDE - REGARDS CROISÉS

# Quels modèles de financement des bases de données de vie réelle ?

Modérateur : **Olivier GUERIN** (Chef du pôle gériatrie – CHU de Nice)

## INTERVENANTS

**Clara ALLAYOUS** (Chef de projet MelBase, AP-HP) ; **Florence BROUSSAIS-GUILLAUMOT** (Directrice des affaires médicales, CALYM) ; **Allyre LOHIER** (Chargé de partenariats R&D, AP-HP) ; **Nicolas OZAN** (Directeur médical oncologie et hématologie, AstraZeneca) ; **Xavier TROUSSARD** (Hématologue – CHU de Caen).

## LE FINANCEMENT DES ÉTUDES VIE RÉELLE : POINT DE VUE DU CALYM



**Florence BROUSSAIS-GUILLAUMOT**  
(CALYM)

Le CALYM est un *consortium* académique visant à accélérer l'innovation et son transfert dans le traitement et le diagnostic du lymphome. Lors de cette communication, Florence Broussais-Guillaumot a présenté trois exemples pour décrire différents modes de financement d'études en vie réelle, l'étude HEMSYS, l'étude REALYSA et le registre DESCAR-T (**Figures 1 et 2**).

- HEMSYS est une base de données dont la promotion est aujourd'hui assurée par l'Institut Carnot CALYM. Créée il y a une dizaine d'années par le centre hospitalier de Rennes puis déployée pour

couvrir un logiciel de RCP à l'échelle de la Bretagne, l'objectif principal de cette base de données, qui contient 60 000 dossiers de patients atteints de maladies hématologiques, c'est-à-dire 60 000 passages en RCP, est de décrire la prise en charge du patient et son parcours de soins. Ce modèle intéresse l'Institut Carnot car il reflète le passage d'une valorisation de données hospitalière à l'échelle d'un seul centre vers une couverture territoriale plus large qui est celle de la Bretagne. Une concordance de 95 % a été observée entre les données du PMSI et les données rapportées dans la base. Le financement initial de la base monocentre a été assuré par le CHU de Rennes et des contrats industriels. Lors du passage par l'Institut Carnot Lymphoïde, il a été décidé d'orienter l'abondement collaboratif de l'Agence nationale de la recherche en tant qu'outil d'innovation sur cette base de données de RCP nationales pour la description du parcours-patient. Une restructuration technique et réglementaire a été initiée afin de pouvoir envisager une réutilisation de ces données à visée secondaire pour la description des parcours-patients.

- REALYSA est une autre base de données nationale promue par le LYSA qui correspond à une stratégie académique visant à décrire dès le diagnostic et tout au long du suivi, les caractéristiques et le parcours de soins des patients atteints de lymphome. Cette base de données est riche en informations cliniques, biologiques, génétiques avec des données de qualité de vie et des données d'exposition environnementale avec un suivi sur plusieurs années. Au total, 6 000 patients ont été inclus par 35 centres sur une période de 5 ans avec des indemnités centre comme principale modalité de

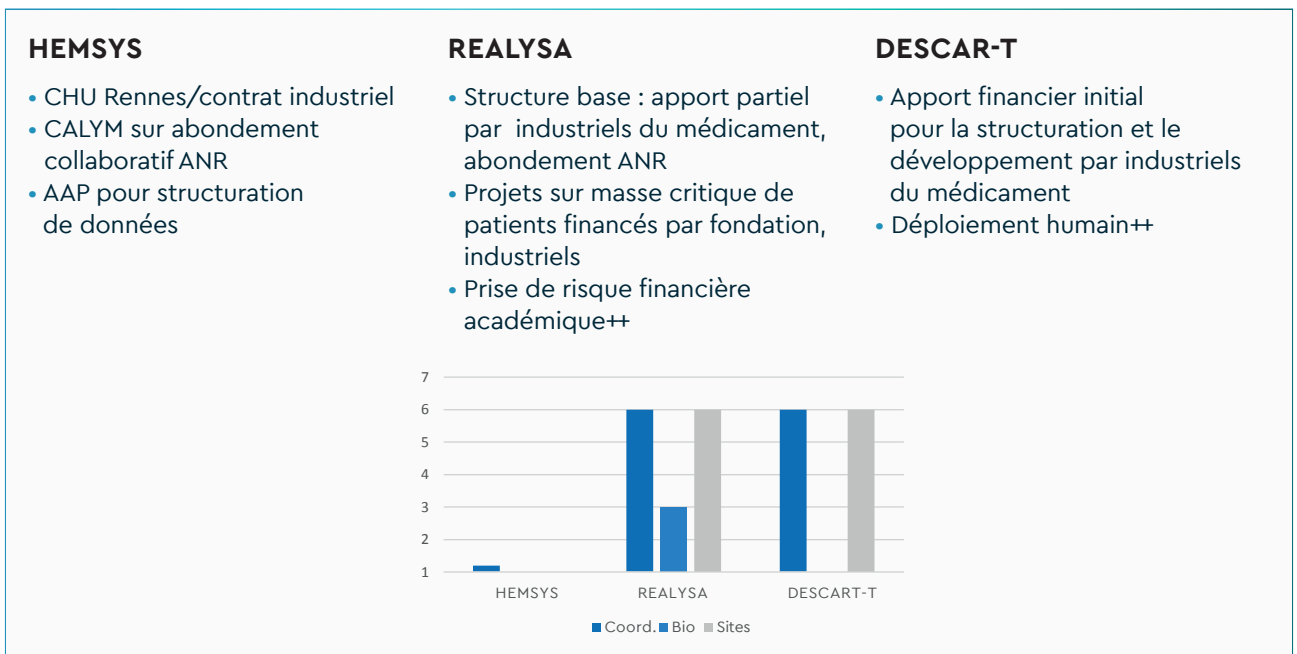




**Figure 1. Trois registres différents de données de vie réelle.**



**Figure 2. HEMSYS, REALYSA et DESCAR-T : sources de financement.**



- ... financement. La mise en place de cette base de données représentait au départ une grosse prise de risque pour un groupe académique puisque les coûts de la structuration de la base ont été pris en charge très progressivement seulement par les industriels du médicament. Là aussi, l'abondement de l'Agence nationale de la recherche de l'Institut Carnot a permis d'apporter une partie du financement. REALYSA a fait l'objet d'une publication récente qui rapporte un descriptif des patients atteints de lymphomes diffus à grandes cellules en France et qui montre une conformité de la prise en charge des patients avec les référentiels de soins.
- DESCAR-T est un registre développé autour de plusieurs médicaments qui sont les CAR-T cells dont la gouvernance est académique et multi-groupes. Au départ, l'accès à cette innovation et l'AMM ont été donnés en France sur la base de données de phase II, de façon conditionnelle, avec une transposabilité des résultats en vie réelle nécessaire pour la réévaluation. A ce jour, DESCAR-T contient les données exhaustives de 3 000 patients. Un apport financier important au départ par les industriels du médicament a permis la structuration et le développement du registre. Une publication en octobre 2022 dans *Nature Medicine* a comparé de façon indirecte les effets de deux CAR-T ayant obtenu une AMM en troisième ligne dans le traitement des lymphomes diffus à grandes cellules B. Ces données de vie réelle ont induit des modifications de pratiques au niveau national mais aussi international. Cette base a été complétée par le suivi des accès précoces des autres indications de CAR-T et les différentes publications des résultats de DESCAR-T ont été utilisées lors des réévaluations en septembre 2023.

Ces financements représentent quelques dizaines de milliers d'euros pour le déploiement technique d'une base de données de RCP à plusieurs millions d'euros pour la structuration des bases de données, l'organisation et l'analyse des données. Pour les gros registres comme REALYSA et DESCAR-T, la prise en compte des centres et l'aide à la structuration et au recueil de données est essentielle et un gage de réussite. Pour ces trois registres de données de vie réelle qui sont des bases académiques, les financements ont été apportés en grande partie par les industriels du médicament et dans une moindre mesure par le dispositif Carnot de l'accès à l'innovation.

### A PROPOS DU REGISTRE DES HÉMOPATHIES MALIGNES DE BASSE-NORMANDIE



**Xavier TROUSSARD**  
(CHU DE CAEN)

Le registre présenté par Xavier Troussard consiste en un recueil exhaustif de tous les patients atteints d'une hémopathie maligne, mis en place avec trois objectifs principaux :

- l'adressage des patients, c'est-à-dire connaître la proportion de patients qui vont dans un centre de référence ou d'excellence et collecter des données concernant leur environnement extérieur (par exemple la distance entre un centre expert et le domicile du patient), vrai sujet des inégalités territoriales ;
- l'analyse des populations cibles éligibles à différents traitements ;
- et le coût économique d'un parcours de soins, d'un traitement de 1<sup>re</sup> ligne par exemple dans une maladie donnée. Données qui permettent une discussion éclairée avec les tutelles pour la prise en charge d'un patient donné.

Au total, environ 500 items par patient sont contenus dans ce registre, nombre qui peut augmenter pour des études de haute résolution. La couverture, nationale ou régionale, est une question débattue.

Les financements de ce type de registre sont difficiles : ce registre bénéficie de financements publics qui représentent un tiers des dépenses. Les financements industriels permettent en partie de couvrir les deux tiers restants, mais rarement pérennes, ils sont irréguliers et fluctuants selon les années. Les objectifs des uns et des autres ne sont souvent pas les mêmes, les industriels étant plus souvent intéressés par des données à court/moyen terme. Autre point à souligner, c'est le nombre considérable de bases de données qui sont mises en place et les problèmes d'interopérabilité entre les différentes structures.

### LA VISION DE L'INDUSTRIEL



**Nicolas OZAN**  
(ASTRAZENECA)

Cette journée est une belle occasion pour réunir les différentes parties concernées, médecins, patients, industriels, autorités de santé et leur permettre d'échanger et de discuter ensemble sur les données de vie réelle. Le nombre de bases de données et de registres déjà présentés au cours de cette journée est un grand atout et la France est un pays leader en Europe dans ce domaine. Différentes sources de financement sont possibles avec des financements publics, des financements publics privés avec par exemple la filière « Intelligence Artificielle et Cancers » et des financements industriels. Le financement de ces bases de données par les industriels des médicaments peut être total ou partiel et il concerne aussi le recueil des données des accès précoces. ...



- Pourquoi avoir recours à des données de vraie vie ? Les données de vie réelle peuvent permettre de répondre à de multiples besoins qui concernent par exemple l'amélioration des parcours de soins, l'évaluation de la qualité de vie, les changements de pratiques, l'accès aux médicaments (évaluation ou réévaluation) mais aussi qui peuvent servir à la recherche clinique, la recherche sociologique, la recherche économique.

Pour aboutir à ces besoins, les données doivent être robustes, exhaustives et reconnues et le recueil doit être facilité, et cet aspect fait l'objet d'un travail au sein de la Filière Intelligence Artificielle et Cancer. Le temps est un autre aspect important des données de vie réelle avec des bases de données ou des études de vie réelle qui devraient être envisagées dès le début du développement des médicaments.

## A PROPOS DU PROJET MELBASE



**Clara ALLAYOUS**  
(AP-HP)



**Allyre LOHIER**  
(AP-HP)

MelBase est une base nationale, prospective et multicentrique de données clinico-biologiques qui s'intéresse aux patients adultes atteints d'un mélanome avancé naïfs de traitement à l'inclusion. Les

coordinateurs de cette base de données sont le Pr Céleste Lebbé à l'hôpital AP-HP Saint-Louis et le Pr Brigitte Dréno au CHU de Nantes et les médecins participant à ce registre sont des médecins experts et très actifs dans le domaine. Le gestionnaire de cette base, soutenue par le Groupe de Cancérologie Cutanée, est la DRCI à l'AP-HP. MelBase contient aujourd'hui les données de 3 000 patients (première inclusion en 2013), répartis dans 27 centres en France, avec un suivi étendu à 10 ans ou jusqu'au décès. Le *biobanking* est une autre particularité de cette base avec la récolte de tissus, de prélèvements tissulaires, de prélèvements sanguins, stockés dans chaque centre participant (tous les centres devaient être affiliés à un centre de ressources biologiques, CRB ou tumorothèque). La qualité des données et l'analyse des résultats sont assurées par un remote monitoring exclusif avec la participation d'ARC, de *data managers* et de biostatisticiens. MelBase, qui a pu suivre l'évolution des prises en charge avec l'arrivée de nouvelles molécules dans le traitement des mélanomes avancés, permet de décrire les parcours-patients de façon relativement exhaustive et plusieurs analyses ont été déjà publiées. Le coût d'une base telle que Melbase avec plus de 900 items par patient est élevé. Des algorithmes sont en cours de développement avec l'aide de l'intelligence artificielle et le projet MelBase commence à s'internationaliser. La réussite d'une base de ce type repose avant tout sur des équipes motivées et sur du financement. Les sources de financement de MelBase sont l'hôpital et les abondements Institut Carnot, les appels à projets publics ponctuels et les projets menés avec les industriels sur des questions ponctuelles et/ou pour répondre à des questions posées par les autorités de santé. Les financements nécessaires à l'entretien de la base et au suivi des patients sur le long terme sont plus compliqués à obtenir que les projets portant sur des données déjà collectées.



## TABLE RONDE

# Repenser les données de vie réelle à l'épreuve du parcours de soins

**Modérateurs :** **Jean-Marc PHELIP** (Gastro-entérologue et hépatologue – CHU de Saint-Etienne) et **Marie DE TAYRAC** (Responsable de l'unité de bio-informatique médicale – CHU de Rennes)

## INTERVENANTS

**Fabrice DENIS** (Onco-radiothérapeute, directeur de l'Institute for Smarthealth (INeS)) ; **Jade GHOSN** (Infectiologue – Hôpital Bichat, Paris) ; **Catherine RIOUFOL** (Pharmacien – Hospices Civils de Lyon).

Cette table ronde a été menée afin de discuter des objectifs des données de vie réelle pour améliorer la prise en charge thérapeutique clinique et thérapeutique des patients et le parcours de soins.

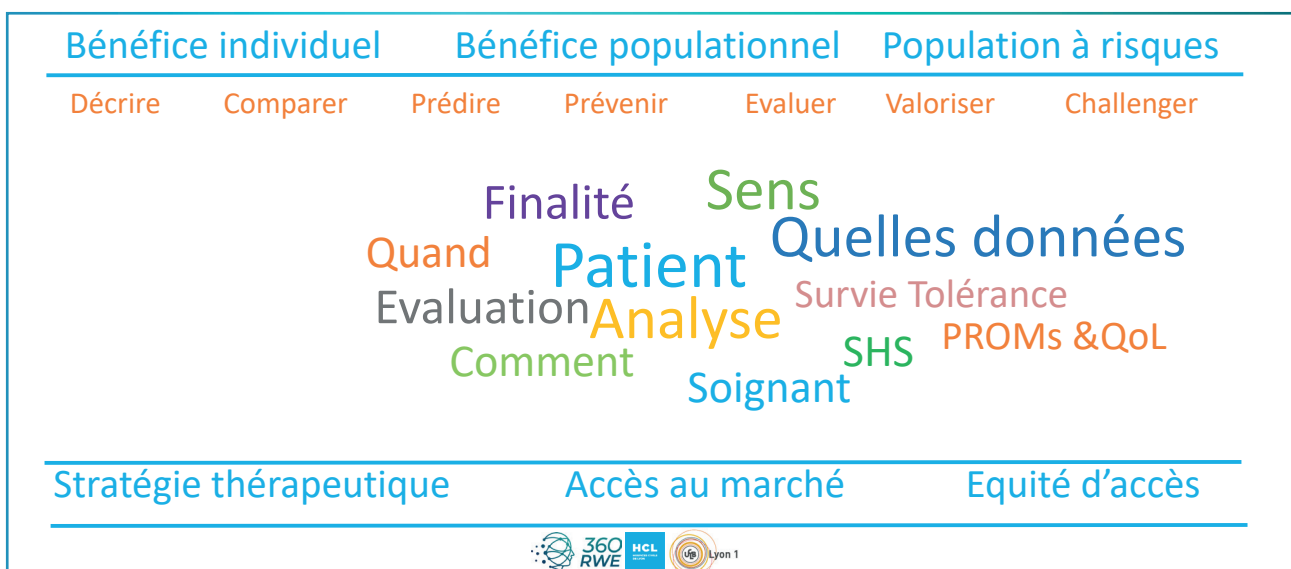
## INTÉGRATION DES DONNÉES DE VIE RÉELLE DANS LE PARCOURS DE SOINS



**Catherine RIOUFOL**  
(HOSPICES CIVILS DE LYON)

Cette journée montre l'importance de resituer la place des données de vie réelle au sein des parcours de soins en les sécurisant et en les personnalisant (**Figure 3**). Le travail sur les parcours devrait permettre d'identifier des données complémentaires de celles des ...

**Figure 3. RWE et parcours de soins.**





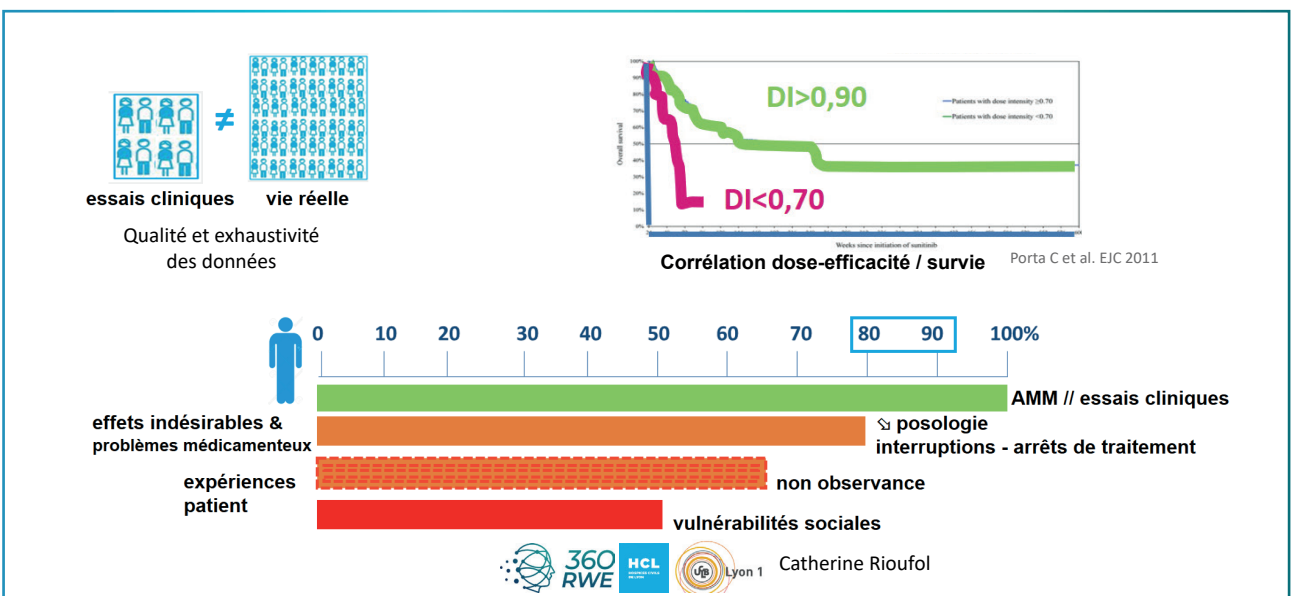
- essais cliniques, des données d'expériences-patients (PROs), des données qui relèvent des sciences humaines et sociales : par exemple la littératie en santé et la compréhension des programmes éducatifs par les patients ou d'autres questionnements d'ordre sociétal comme le retour au travail. Certaines de ces données sont présentes dans les dossiers-patients informatisés, d'autres doivent provenir d'auto-questionnaires papier ou numériques. La temporalité de ces données est une autre question (quand recueillir les données et pendant combien de temps ?).

Comment sécuriser les parcours ? Par exemple, la dose intensité en cancérologie, qui doit être de 80 à 85 % pour que les médicaments soient efficaces, est parfois moins élevée du fait de réductions de doses liées à des événements indésirables mais aussi en raison d'une diminution de l'absorption du principe

actif, moins souvent évoquée, parfois liée à des interactions médicamenteuses.

Prenons comme exemple une diminution de la survie rapportée par Olivier Mir chez les patients traités par pazopanib qui recevaient aussi un inhibiteur de la pompe à protons et ces résultats ont été confirmés chez des patientes atteintes d'un cancer du sein et traitées par palbociclib (Mir O *et al.*, *Clin Cancer Res* 2019 ; Del Re *et al.*, *ESMO Open* 2021). Ces données associées à celles de l'observance rendent légitime de s'interroger sur l'efficacité d'un médicament qui serait pris à une dose inférieure. La réponse a été apportée dans une étude menée chez des patients traités par sunitinib qui a mis en évidence des différences de survie globale en fonction du niveau de dose intensité, inférieure ou supérieure à 70 % (Porta C *et al.*, *EJC* 2011) (Figure 4).

**Figure 4. RWE et parcours de soins : au bénéfice du patient.**



- ... Ces résultats indiquent la nécessité, pour améliorer la qualité des données, de sécuriser les parcours de soins en prévenant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses, l'observance, l'ensemble des problèmes médicamenteux, en accompagnant le patient et en prenant en compte ses expériences et sa vulnérabilité.

## UN EXEMPLE DANS LE VIH



**Jade GHOSN**  
(HÔPITAL BICHAT, PARIS)

Dans le domaine du VIH, il existe aussi la problématique des populations exclues des essais cliniques de phase III (stade avancé de la maladie, existence de comorbidités et femmes enceintes). A ce jour, seules les bases de données de vie réelle permettent d'obtenir des informations dans ces populations.

Par exemple, un signal d'alerte a été lancé sur un antirétroviral à propos de possibles anomalies de fermeture du tube neural quand administré à la conception, événements qui n'avaient pas été observés dans les essais précliniques et cliniques. Après trois années de pause pour ce médicament efficace et bien toléré, l'analyse de différentes bases de données de vie réelle n'a pas retrouvé ce risque d'anomalies de fermeture du tube neural. La levée du signal a été ainsi obtenue grâce aux données de vie réelle et a permis la reprise de la prescription de ce médicament chez toutes les femmes en âge de procréer.

## TÉLÉSURVEILLANCE ET DONNÉES DE VIE RÉELLE



**Fabrice DENIS**  
(INES)

La télésurveillance repose sur le principe de faire travailler le patient pour son bénéfice en lui fournissant des outils qui permettent de récolter des données en vie réelle sur ses symptômes ou autres critères, et de déclencher une prise en charge anticipée. Plusieurs équipes ont montré que la consultation en face à face avec le médecin dans le cadre du suivi standard d'un patient en cours de chimiothérapie est insuffisante pour évaluer l'ensemble des effets secondaires induits par ces chimiothérapies et qu'il existe une grande différence entre ce que le patient peut dire ou exprimer, ce qu'il retient, et le retour du médecin après la consultation. D'où l'idée de mettre à la disposition des patients des outils utilisables à domicile avec des suivis hebdomadaires (vs consultations en face-à-face toutes les trois semaines ou moins souvent). Le principe des outils de télésurveillance et mis au point par Fabrice Denis était de réaliser une gestion anticipée des effets secondaires des traitements et de favoriser une détection précoce de complications du cancer (rechutes, problèmes thromboemboliques...). Les 10 études cliniques randomisées menées sur une période de 10 ans avec plusieurs outils de télésurveillance et sur différents critères de jugement sont toutes positives (**Tableau 1**).

**Tableau 1. Des résultats en faveur des outils de télésurveillance.**

Auteurs	Effectifs	Indications	Questionnaires utilisés	Type de cancer	Multicentrique	Bénéfice
<b>Basch E 2017 JAMA</b>	766	Suivi de la toxicité	NCI-CTCAE	Tous	Non	QoL/Survie/Hosp urgence
<b>Mir O 2022 Nat Med</b>	609	Suivi de la toxicité	PRO-CTCAE	Tous	Non	Dose intensité/Hospitalisations
<b>Basch E 2022 JAMA</b>	1191	Suivi de la toxicité	PRO-CTCAE	Tous	Oui	QoL/contrôle des symptômes
<b>Absolom K 2021 JCO</b>	508	Suivi de la toxicité	NCI-CTCAE	Tous	Non	QoL/contrôle des symptômes
<b>Berry L 2014 JCO</b>	581	Suivi de la toxicité	SDS-15	Tous	Oui	contrôle des symptômes
<b>Strasser F 2016 Ann Oncol</b>	264	Suivi de la toxicité	ESAS	Tous	Oui	contrôle des symptômes
<b>Mooney K 2021 #12000 ASCO</b>	252	Suivi de la toxicité	Non rapporté	Tous	Non	QoL/ contrôle des symptômes
<b>Denis F 2019 JAMA</b>	133	Surveillance	Non rapporté	Poumon	Oui	Survie
<b>Friss R 2023</b>	494	Surveillance	Non rapporté	Poumon	Oui	QoL
<b>Billingsy 2023</b>	515	Suivi de la toxicité	PRO-CTCAE	Poumon	Oui	QoL

- En cancérologie, des études ont montré que la télésurveillance apporte des bénéfices significatifs sur la survie globale et la qualité de vie, et qu'elle permet de réduire les hospitalisations induites par les toxicités liées aux traitements. La cancérologie a été le premier domaine pour lequel des recommandations autour de la e-santé et des parcours de soins centrés sur les données de vie réelle ont été élaborées et publiées (Di Maio M *et al.*, *Ann Oncol* 2022) (Figure 5).

Il existe actuellement un déploiement accéléré de la télésurveillance avec son entrée dans le droit commun et le remboursement d'outils numériques dédiés (deux outils remboursés pour le suivi des cancers), et la possibilité de financements spécifiques des établissements de santé pour la mise en place de ces outils (infirmières de coordination, temps médical). Côté patient, la télésurveillance est bien vécue et apporte une grande satisfaction en termes de sécurité du suivi entre deux consultations. La télésurveillance s'étend maintenant à la cardiologie et concernera bientôt l'infectiologie et la psychiatrie.

### L'EXEMPLE D'ONCORAL

Les parcours de vie réelle patient-centrés visent à assurer un bénéfice individuel direct à chaque patient



**Catherine RIOUFOL**  
(HOSPICES CIVILS DE LYON)

avec une prise en charge personnalisée, et à obtenir aussi un bénéfice au niveau populationnel. Ces parcours sont aussi des opportunités pour optimiser l'expérience-patient et la relation soignant-soigné, et favoriser ainsi la qualité et l'exhaustivité des données (Figure 6).

Pour illustrer l'apport des données de vie réelle, ONCORAL, mis en place au sein des Hospices Civils de Lyon, est un parcours de soins structuré, pluridisciplinaire ville-hôpital, de suivi des patients traités en ambulatoire par des anticancéreux oraux. De multiples informations sont recueillies dans cette base de données : informations médicales (données cliniques, survie, tolérance, exposition médicamenteuse), expériences-patients (PROs, qualité de vie), données médico-économiques. Ce parcours sécurisé et personnalisé vise à prévenir et gérer les problèmes médicamenteux et à prendre en compte les vulnérabilités du patient. ONCORAL est adossé à l'observatoire des anticancéreux oraux et des thérapies ciblées, PACOME.

**Figure 5. E-santé et données de vie réelle. Des recommandations de l'ESMO.**

The screenshot shows the ESMO logo (GOOD SCIENCE, BETTER MEDICINE, BEST PRACTICE) and the Annals of Oncology logo (driving innovation in oncology). The article title is "The role of patient-reported outcome measures in the continuum of cancer clinical care: ESMO Clinical Practice Guideline". The authors listed are M. Di Maio, E. Basch, F. Denis, L. J. Fallowfield, P. A. Ganz, D. Howell, C. Kowalski, F. Perrone, A. M. Stover, P. Sundaresan, L. Warrington, L. Zhang, K. Apostolidis, J. Freeman-Daily, C. I. Ripamonti, and D. Santini.

**Figure 6. RWE et parcours de soins centré autour du patient.**

The diagram consists of a central box with text and arrows. At the top, three categories are listed: "Bénéfice individuel", "Bénéfice populationnel", and "Population à risques". Below these are sub-categories: "Décrire", "Comparer", "Prédire", "Prévenir", "Evaluer", "Valoriser", and "Challenger". In the center, the text reads "Finalité Sens", "Quand Comment", "Patient Analyse SHS", "Quelles données", "Survie Tolérance", and "PROMs & QoL". At the bottom, three categories are listed: "Stratégie thérapeutique", "Accès au marché", and "Equité d'accès". Arrows point from the central text to the top categories, and from the bottom categories to the central text.

- le bénéfice individuel et populationnel
- la place de l'expérience-patient et de la relation soignant-soigné dans le RWE
- la signification des données
- la qualité et l'exhaustivité des données de RWE
- l'usage des données de RWE

- Dans ONCORAL, le niveau de dose intensité d'environ 90 % atteint pour la majorité des patients a permis de valider ce modèle et de démontrer que ces parcours de soins peuvent être sécurisés, personnalisés et étendus à l'ensemble du territoire, dans différents types d'établissements de santé (CHU, CLCC, CH, hôpitaux privés...). ONCORAL fait partie aussi des centres pilotes qui participent à l'expérimentation nationale article 51 Thérapies orales Oncolink pilotée par Unicancer, et il en est aujourd'hui le premier recruteur. Les évaluateurs pourront comparer les données de vraie vie de ces patients avec les données du SNDS dans une population contrôle.

Un autre parcours, OncoHcity, a été mis en place sur le même modèle : il s'agit d'un parcours sécurisé destiné à accompagner les patients recevant des traitements innovants, en particulier des anticorps conjugués, et à en partager les informations avec la nouvelle base de données, Scarlet (**Figure 7**).

La France doit maintenant, pour conserver sa place de leader en Europe ou à l'international, continuer à déployer des parcours de soins sécurisés et personnalisés avec des données de qualité, qui permettent de répondre aux besoins du patient. Pour cela, il faut des moyens humains, des solutions technologiques et numériques qui soient interopérables avec les dossiers-patients informatisés et des moyens financiers. L'utilisation des données de vraie vie devrait permettre de faire évoluer les stratégies thérapeutiques et les modes d'organisation de soins, repenser et accélérer l'accès à l'innovation, et assurer une équité d'accès, en concordance avec les exigences de la stratégie décennale de lutte contre le cancer et avec le Plan Cancer européen.

## LA SITUATION DANS LE DOMAINE DES MALADIES RARES

Pour les maladies rares qui touchent 1/2 000 personnes, soit 250 millions de patients dans le monde



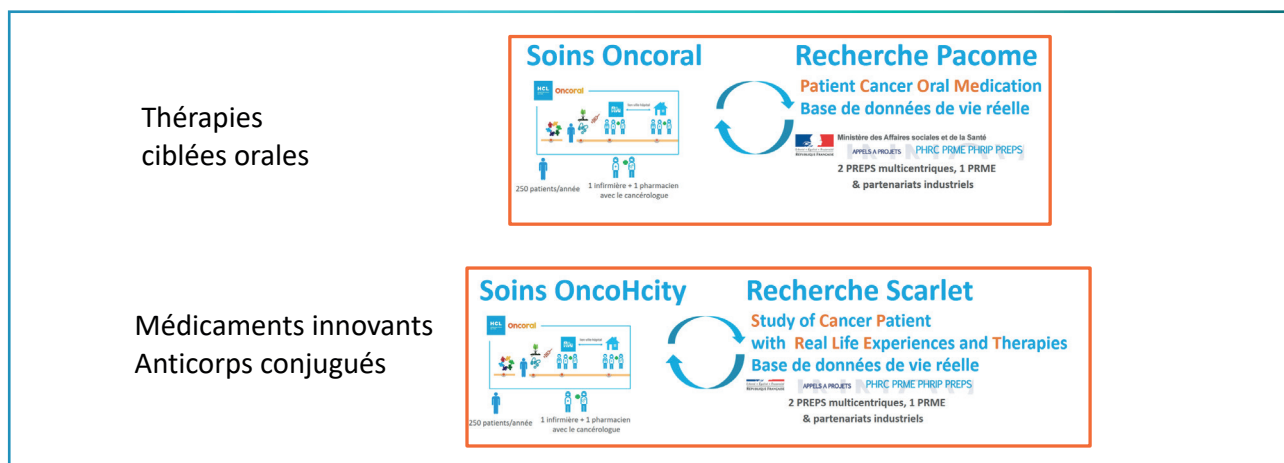
**Marie DE TAYRAC**  
(CHU DE RENNES)

et 7 000 maladies très hétérogènes sur le plan clinique et en termes d'évolution, le parcours de soin peut être assimilé à un parcours de vie. Temporalité, hétérogénéité et nombre, sont trois notions qui concernent particulièrement les maladies rares.

Les données de vie réelle apportent de nombreuses informations qui permettent de caractériser l'histoire naturelle de ces maladies et les parcours-patient (approches pluridisciplinaires, lien ville hôpital, accompagnement par les aidants familiaux). L'analyse de ces données permettent de progresser dans la détection et le diagnostic de ces maladies rares (dont certaines ne concernent que quelques patients), de mieux les prendre en charge, de développer des nouveaux traitements et de mieux comprendre leur physiopathologie.

Des travaux sont en cours avec des outils d'IA appliqués aux données de vie réelle obtenues dans ces populations de patients atteints de maladie rare, comme par exemple, le projet ODH mené au sein de la FHU GENOMEDS à Rennes destiné à étudier l'impact des technologies « omiques » chez les personnes atteintes d'une maladie rare d'origine génétique (hors cancer) et leurs implications sur le plan sociétal. Pour ce projet, la compilation de dizaines de milliers de comptes-rendus de patients (quasiement 60 000 patients inclus à ce jour) avec l'utilisation d'outils de traitement du langage naturel devrait permettre pour la première fois de décrire l'ensemble des phénotypes.

**Figure 7. ONCORAL, PACOME, OncoHcity et Scarlet : des parcours de soins centrés autour des patients.**





En France, les différents plans Maladies Rares ont permis de développer une structuration adéquate au niveau des centres de référence et des filières et d'obtenir des données de grande qualité, issues des différentes bases de données parmi lesquelles, la BNDMR (données chainables avec SNDS), et de faire de la France, un pays compétitif dans ce domaine au niveau international à côté des initiatives européennes ou américaines.

Près de 95 % des maladies rares ne bénéficiant pas de thérapie, le financement des bases de données et des filières n'est pas simple. A côté du coût, le temps de la réglementation n'est pas le temps de l'innovation, et il faut souligner l'impact important de la réglementation qui peut prendre plusieurs années sur les délais de mise en œuvre de ce type de projet.

### UNE INITIATIVE DANS LES POPULATIONS À RISQUE HIV NÉGATIVES

**Jade GHOSN**

(HÔPITAL BICHAT, PARIS)

Jade Ghosn a mis en place des projets de prévention en ciblant des populations particulières ; par exemple une cohorte de personnes séronégatives pour HIV avec des comportements sexuels à risque traitées à

visée prophylactique. Les données collectées, parmi lesquelles celles de vie réelle, ont permis d'identifier les populations qui recevaient ce traitement à visée prophylactique, et d'ajuster les campagnes d'information pour essayer de mieux cibler certains publics jusque-là peu ou pas traités, notamment les femmes et les personnes de moins de 25 ans.





## TABLE RONDE

# Comment générer des données de qualité et dans la durée ? Quel apport des nouvelles technologies ?

**Modérateurs :** **Mathieu ROBAIN** (Directeur scientifique – Direction des Data, UNICANCER) et **Marc BOURLIERE** (Chef de service hépato-gastroentérologie – Hôpital Saint-Joseph, Marseille)

## INTERVENANTS

**Marc CUGGIA** (PU-PH informatique médicale biostatistique – CHU de Rennes) ; **Carole DORPHIN** (Directrice des partenariats du *Health Data Hub*) ; **Marco FIORINI** (Directeur de la Filiale Intelligence Artificielle & Cancers (FIAC)).

Cette table ronde s'est divisée en 3 parties : la qualité des données, la pérennité des données, et la pertinence et la place des nouveaux outils d'intelligence artificielle.

## QUALITÉ DES DONNÉES



**Marco FIORINI**  
(FIAC)



**Marc CUGGIA**  
(CHU DE RENNES)

La qualité de la donnée, c'est sa capacité à être utile demain pour pouvoir mettre en avant des innovations qui transforment la vie des patients. Pour qu'elle soit de qualité, il faut aider les personnes qui la produisent avec des logiciels de saisie en clinique qui soient ergonomiques et qui leur fassent gagner du temps, les inviter à participer à des conseils scientifiques et élaborer un modèle économique avec un volet qui les concerne. Les techniques maintenant disponibles d'intelligence artificielle, qui utilisent le traitement naturel du langage, permettent de transformer des flux naturels de données d'information entre les praticiens en données exploitables.

## L'INTEROPÉRABILITÉ ET LA QUALITÉ DE LA DONNÉE



- Les données sont au centre de nos préoccupations et représentent un défi très complexe. Comment mesurer la qualité des données ? A-t-on l'ensemble des outils et des méthodes pour le faire de manière reproductible ? Avoir des données parfaites reste illusoire mais des mesures pour améliorer la qualité peuvent être appliquées tout au long de la chaîne de traitement des informations, avec le patient et les professionnels de santé comme premiers acteurs et les enjeux d'interopérabilité et d'intégration dans les entrepôts. Un certain nombre d'actions soutenues par l'État et par l'Europe visent à améliorer ces aspects : par exemple, un grand plan de formation des professionnels de santé financé dans le cadre des compétences métiers d'avenir sur la santé numérique, va être déployé dans toutes les facultés de médecine. Autre exemple : l'interopérabilité est un élément clé et il existe aujourd'hui un enjeu de choix, de stratégies, de standards et de terminologies pour pouvoir coder et structurer ces données.

## LE POSITIONNEMENT DU HEALTH DATA HUB



**Carole DORPHIN**  
(HEALTH DATA HUB)

Le *Health Data Hub*, créé en 2019, est un groupe d'intérêt public dont l'objectif est d'accompagner l'écosystème dans la réutilisation des données

de santé afin d'accompagner les porteurs de projets pour accéder plus simplement aux données de santé, les aider dans les démarches réglementaires et mettre à leur disposition une plateforme technologique adéquate quand il s'agit de grands volumes de données. L'ambition du *Health Data Hub* est aussi de rassembler un certain nombre de bases de données stratégiques (par exemple, les bases BNDMR, ESME) et de chaîner les données avec celles du SNDS pour les enrichir et favoriser la recherche. Aujourd'hui, le *Health Data Hub* accompagne une centaine de projets dans différents domaines médicaux à toutes les étapes du parcours de soins, avec des niveaux de complexité différents. En matière de qualité, la mise en conformité d'une partie de la base du SNDS (3 millions de patients) dans un format commun permettra son utilisation avec d'autres bases de données et au niveau européen. Une standardisation des bases de données notamment hospitalières est nécessaire et un travail doit être mis en place pour permettre la réutilisation secondaire de ces données. Sur ce volet, le rôle du *Health Data Hub* est d'accompagner l'écosystème des entrepôts de données de santé en devenir, avec notamment l'appel à projet inédit de l'État avec 75 millions d'euros. Différents travaux devraient aussi permettre de questionner le financement, la gouvernance et le socle de données des bases RWE. Concernant la qualité des données, une première réflexion est menée pour définir ce que serait un socle de données minimales au sein d'un entrepôt de données de santé avec déjà 51 variables identifiées. Le *Health Data Hub*, lauréat de l'appel à projet *Data Quality*, travaille aussi actuellement sur la création d'un label de qualité des bases de données.

...



## ... QUID DE LA PÉRENNITÉ DES DONNÉES AU VU DE L'ÉVOLUTION DES SYSTÈMES ?

**Marc CUGGIA**

(CHU DE RENNES)

La collecte et la structuration des données et les outils technologiques sont aussi un sujet de moyen et long termes : ils doivent être pérennes et s'adapter au cours du temps aux progrès réalisés dans la connaissance médicale, aux nouveaux standards, aux nouvelles terminologies et aux nouveaux métiers.

**Carole DORPHIN**

(HEALTH DATA HUB)

Existe-t-il des enjeux de la réglementation européenne concernant la pérennité des données ? Des grandes orientations sur ces questions devraient être prises suite à la loi OTSS 2019 autour des données de santé et avec le Comité stratégique des données de santé présidé par le ministre de la Santé. Au niveau européen, l'ambition du *Data Governance Act* est de faire un état des lieux sur les données de santé et de poser des règles pour le financement.

## PLACE DES NOUVEAUX OUTILS POUR TRANSFORMER DES DONNÉES PRIMAIRES EN DONNÉES SECONDAIRES

**Marco FIORINI**

(FIAC)

La transformation des données primaires en données secondaires doit prendre le moins de temps possible au clinicien et utiliser l'intelligence artificielle à travers un traitement automatique des données. La première démarche doit permettre d'aider les personnes impliquées dans le NLP (traitement naturel

du langage). Ensuite, une valorisation scientifique et économique plus importante devrait être envisagée pour les équipes qui produisent de la donnée. Pour l'hétérogénéité des données, il existe déjà des outils aux Etats-Unis qui arrivent à mettre en qualité la donnée de manière semi-automatique, et ils devraient avec le temps devenir de plus en plus ergonomiques et accessibles.

**Marc CUGGIA**

(CHU DE RENNES)

L'évaluation des modèles entraînés sur les données de vie réelle, leur efficacité, leur performance, leur service rendu dans la prise en charge des patients ou dans l'aide à la décision populationnelle est un enjeu très important, pour lequel il n'existe pas encore de cadre méthodologique rigoureux. Des initiatives sont menées par différentes instances, tels la FDA qui a émis des recommandations spécifiques et au niveau européen, le réseau TEF-Health.



RWE ET ACCÈS AU MARCHÉ  
DES PRODUITS DE SANTÉ



KEYNOTE GRAND TÉMOIN

# Quels engagements pour demain ? La France peut-elle devenir un leader européen des RWE ?

**Modérateur :** **David PEROL** (Directeur de la recherche clinique et de l'innovation – Centre Léon Bérard, Lyon)

## INTERVENANT

**Antoine TESNIERE** (Directeur de Paris Santé Campus)

### QUELS ENGAGEMENTS POUR DEMAIN ? LA FRANCE PEUT-ELLE DEVENIR UN LEADER EUROPÉEN DES RWE ?



**Antoine TESNIERE**  
(PARIS SANTÉ CAMPUS)

Des ambitions très fortes pour la France ont été affirmées avec la mise à disposition d'un certain nombre de moyens. Le lien entre l'héritage médical français, l'histoire française de la recherche et la projection aujourd'hui dans l'innovation, en particulier numérique, explique l'ambition portée par la France d'être leader sur ces sujets, et d'arriver à trouver un équilibre entre les enjeux

scientifiques, les enjeux systémiques pour le système de santé et les enjeux humains, tout en respectant un certain nombre de garanties et de cadres éthiques. Le Plan Innovation Santé 2030 porté par le Président de la République en 2021, a été réintégré dans le « France 2030 » qui est une vision de planification à 10 ans des grands enjeux stratégiques de notre pays, dans lequel la santé joue un rôle essentiel.

Concernant la santé, des moyens et des outils ont été développés, suite à un certain nombre d'appels d'offres qui ont alloué des financements en particulier au numérique, comme le projet Paris Santé Campus, les projets « Tiers-lieux d'expérimentation », et des projets de collaboration entre des expertises variées, numériques, soignantes, entrepreneuriales.

L'Agence de l'innovation en santé a vocation à accompagner le développement de toutes ces stratégies, à structurer des financements qui sont alloués et à incarner l'ambition portée à travers ces plans.

Il existe actuellement une dynamique internationale très forte et ce cadre de réflexion autour de l'utilisation de la donnée et son impact sur le système de santé doit faire l'objet d'une réflexion à l'échelle européenne. Un travail sur la structuration d'un espace de données de santé européen est en cours avec la ...

- participation des 27 États membres et une volonté forte de la Commission européenne d'avancer rapidement : structurer des modalités de construction, de partage de données, et d'outils de stockage de données à l'échelle européenne et se mettre au même niveau que certains grands pays comme les États-Unis, le Canada ou d'autres en Asie.

Pour le quotidien, face aux difficultés de fonctionnement qui se posent, le numérique doit être pensé comme une solution pratique et concrète pour regagner du temps médical, mieux partager de l'information, fiabiliser les prises en charge et alléger le volume global de soins en accélérant les parcours de soins. C'est tout un ensemble d'acteurs à accompagner, parmi lesquels les cliniciens directement concernés au quotidien, les chercheurs qui travaillent sur ces outils et sur des algorithmes, et les entrepreneurs qui développent des outils innovants. Sur le numérique, les modèles de développement, le fonctionnement

du remboursement et les modèles économiques sont des questions complexes avec quelques premiers exemples sur l'ouverture de cadres d'expérimentation qui permettent à des solutions d'être remboursées avant d'avoir fait la preuve complète de leur utilité. C'est le dispositif appelé PECAN (prise en charge anticipée numérique) qui s'applique à la télésurveillance numérique.

Le dernier enjeu est l'appropriation par les professionnels de santé et par les patients de ces outils pour qu'ils soient utilisés en pratique courante (sécurité, facilité, simplicité d'utilisation).





## CONCLUSION



**David PEROL**  
(Directeur de la recherche clinique et de l'innovation – Centre Léon Bérard, Lyon)

Cette journée a été un grand succès avec un programme multidisciplinaire et un dialogue au cours des sessions entre les différents intervenants, scientifiques, médicaux, régulateurs et autorités de santé, représentants des patients, partenaires académiques et industriels, qui ont chacun apporté leur éclairage sur des thématiques aussi variées que les enjeux des RWE, leur impact dans la recherche clinique, les enjeux d'accès au marché, la question du financement des structures RWE, les enjeux d'implication dans le parcours de soins et la valorisation des données.



**360  
RWE**

POUR UNE VISION PARTAGÉE DES  
BÉNÉFICES INDIVIDUELS ET DES ENJEUX  
COLLECTIFS DES DONNÉES DE VRAIE VIE

# SAVE THE DATE

Rendez-vous pour la 2<sup>e</sup> édition  
Le mardi 5 novembre 2024  
Au Palais des Congrès  
d'Issy-les-Moulineaux

[www.rwe360congress.com](http://www.rwe360congress.com)

Un remerciement à nos sponsors pour leur soutien lors de la 1<sup>re</sup> édition  
et la parution du compte-rendu du congrès



**sanofi**

Appartient au groupe



**PEGASE**  
HEALTHCARE  
Accompagnateur du changement

Contact : [d.verza@pegase-healthcare.com](mailto:d.verza@pegase-healthcare.com)

