

Vous souhaitez plus d'informations,
d'inspiration ou une invitation
au dialogue ?

Healthcare DENMARK organise des
tables rondes, des webinaires et des
visites de délégation et représente
les sciences de la vie et les soins de
santé danois lors de conférences et
de réunions à l'étranger.

**Nous attendons avec impatience
de recevoir de vos nouvelles.**

Essais cliniques décentralisés au Danemark



« Les équipes de développement de médicaments qui planifient des études à l'échelle mondiale s'efforcent de comprendre les différences pays par pays dans la manière d'introduire des méthodes décentralisées qui répondent aux besoins des patients en matière d'accès, ainsi qu'à ceux des régulateurs en matière de prise de décision. Les positions réfléchies du Danemark envoient un signal clair d'ouverture à la collaboration, positionnant le pays pour devenir une **destination clé** pour la prochaine génération d'essais cliniques. »

— **Craig Lipset**

Co-président, Decentralized Trials & Research Alliance

Avant-propos

Les essais cliniques sont essentiels pour répondre aux besoins des patients et offrir les meilleures options thérapeutiques de demain. Les essais cliniques constituent donc une priorité politique centrale dans la stratégie du gouvernement danois en faveur des sciences de la vie. Afin d'accroître l'équité dans les soins de santé, les patients doivent pouvoir prendre part aux essais cliniques indépendamment de leur mobilité et de leur situation géographique. Le développement d'essais cliniques décentralisés peut garantir une représentation plus large des patients ainsi que l'inclusion et la rétention d'un plus grand nombre de patients.

La décentralisation des essais cliniques va de pair avec la numérisation générale des soins de santé



au Danemark. Les technologies numériques qui permettent la réalisation d'essais cliniques décentralisés au Danemark reposent sur l'infrastructure numérique très avancée que nous avons mise en place au fil des ans. Le système de soins de santé danois est probablement le plus numérisé au monde à ce jour. En maintenant l'attention politique actuelle ainsi que le développement de structures et de systèmes favorables, nous continuerons à positionner le Danemark comme un pays attrayant pour la réalisation d'essais cliniques décentralisés.

Magnus Heunicke
Ministre de la santé

L'Agence danoise des médicaments s'engage à stimuler l'innovation réglementaire qui permettra de créer de la valeur pour les patients et d'améliorer leur santé. Les études cliniques connaissent une évolution rapide vers la numérisation et la décentralisation. L'Agence danoise des médicaments a lancé un projet ambitieux visant à mettre en place un cadre réglementaire moderne et solide pour la numérisation et la décentralisation des essais cliniques.

Le Danemark incarne un terrain de jeu unique pour les essais cliniques décentralisés. Nous avons acquis un nombre considérable d'informations préliminaires à l'échelle nationale. Toutefois, l'innovation réglementaire n'aura l'impact escompté que si elle est élaborée et acceptée au-delà des frontières nationales. C'est pourquoi nous nous efforçons également de partager nos expériences et de faire avancer les choses au sein de l'UE.

Lars Bo Nielsen

Directeur général,
Agence danoise des médicaments



Sommaire

- 7 **Introduction**
- 8 **L'approche danoise des essais cliniques décentralisés**
- 16 **Définition** des essais cliniques décentralisés
- 20 Orientation : **de l'idée à l'essai** au Danemark
- 24 **Exemples** d'essais cliniques décentralisés au Danemark
- 32 Collaboration nationale public-privé
- 34 **Références et crédits**

Les outils numériques et procédés innovants, tels que la livraison directe de médicaments au patient, permettent de décentraliser un essai clinique et de l'amener au patient.



Introduction

Les essais cliniques décentralisés (ECD) révolutionnent le secteur des essais cliniques en permettant une exécution plus rapide des essais, en fournissant des ensembles de données plus représentatifs et plus diversifiés, et en proposant des essais cliniques facilement accessibles et pratiques pour les participants.

Le Danemark avance à grands pas pour devenir un pionnier mondial des ECD. L'étroite collaboration entre l'ensemble des parties concernées, à savoir les autorités, les cliniciens, les entreprises et les patients, constitue un avantage considérable. Elle s'est traduite par la création du forum de dialogue danois sur les ECD (voir page 12). Le rôle proactif de l'Agence danoise des médicaments (DKMA), qui a lancé une directive sur les ECD en 2021¹, est un élément clé de cette évolution. Ce document a été largement reconnu par les parties prenantes étrangères et ouvre la voie à une collaboration importante dans les domaines réglementaires et cliniques. La position forte du Danemark au sein des ECD est également rendue possible par une priorisation politique ciblée et un investissement continu.

Le développement des ECD au Danemark s'appuie sur des structures et des systèmes favorables déjà existants, qui ont contribué à placer le Danemark en tête de la liste des pays qui comptent le plus d'essais cliniques par habitant (229 essais par million de citoyens²). Le système danois d'enregistrement des personnes (système CPR) permet d'enregistrer tout au long de la vie les entrées de santé de tous les citoyens et de relier toutes les données à caractère personnel, y compris les registres spécifiques aux maladies et les biobanques. Ces données sont disponibles pour des recherches autorisées. Le système de santé danois, hautement numérisé et centralisé, permet le déploiement de nouveaux systèmes à travers tout le pays. Du fait de son état d'esprit tourné vers le numérique et d'un degré élevé de confiance dans le système de santé, la population est en outre très disposée à participer aux ECD.

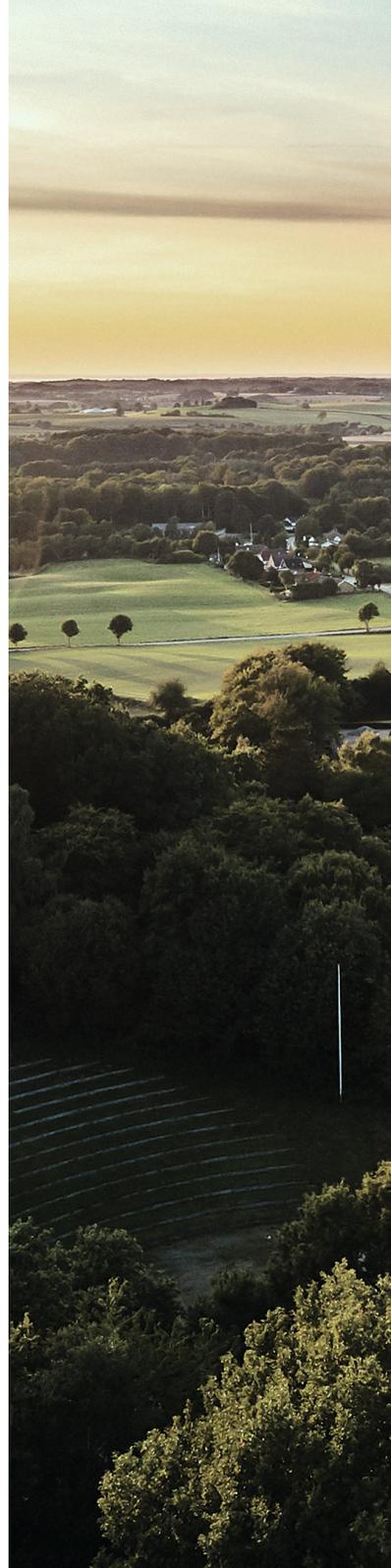
Nous espérons que cette description détaillée des essais cliniques décentralisés au Danemark sera une source d'inspiration et alimentera le dialogue sur la manière de mener des essais cliniques à l'avenir.

L'approche danoise des essais cliniques décentralisés

L'écosystème danois des essais cliniques a démontré qu'il était prêt à décentraliser les essais cliniques. Selon les autorités, les entreprises et les professionnels de la santé, les ECD ouvriront la voie à un processus d'essai simplifié, plus rapide et moins onéreux. Cela signifie qu'une représentation plus large de la population, tant au Danemark qu'à l'étranger, pourra prendre part aux ECD. Cela permettra d'accroître la diversité et d'approfondir les connaissances sur l'effet des traitements.

Un paysage clinique numérisé

Le paysage clinique hautement numérisé du Danemark en fait un lieu privilégié pour la réalisation d'essais cliniques décentralisés. En 2021, la Commission européenne a conclu que le Danemark disposait de l'infrastructure numérique la plus avancée de l'UE³. Un paysage numérique performant est essentiel pour mener à bien des ECD, les processus dépendant fortement de l'utilisation des outils numériques. Les hôpitaux danois font preuve d'une souplesse technologique qui a été illustrée par leur capacité à mettre rapidement en œuvre des outils numériques au début de la pandémie de COVID-19.





Qu'est-ce qui fait du Danemark un pionnier des essais cliniques décentralisés ?

- **Un système de soins de santé hautement numérisé** : les Danois sont les champions de l'UE en matière de numérisation de la société.
- **Soutien des autorités réglementaires** : au Danemark, les ECD ont fait l'objet d'un haut niveau de priorité politique.
- **Une collaboration étroite** entre les principales parties prenantes de cet écosystème : le forum de dialogue sur les ECD a été créé pour garantir un cadre réglementaire solide.
- **Un système de soins de santé universel public et centralisé** : les décisions, les priorités et les technologies sont mises en œuvre de manière centralisée.

Un système de santé entièrement public est un système de santé entièrement coordonné

Au Danemark, le traitement répond aux mêmes normes d'est en ouest et du nord au sud, ce qui facilite la réalisation des ECD dans les sites d'essai à travers tout le pays. Cinq régions de santé publique gèrent la quasi-totalité des hôpitaux du Danemark, où 99 % des lits d'hôpitaux se trouvent dans des hôpitaux publics. Cela permet aux cinq régions de gérer un système de soins de santé très uniforme et cohérent, coordonné et réglementé par le gouvernement central. L'Autorité sanitaire danoise est chargée de définir et d'allouer les services hospitaliers spécialisés pour tous les hôpitaux financés par l'État et les 36 spécialités médicales qu'ils abritent.

Un cadre réglementaire par l'Agence danoise des médicaments (DKMA)

Les essais cliniques décentralisés au Danemark ont fait l'objet d'une attention politique considérable. En 2021, la DKMA a proposé un cadre réglementaire pour la mise en œuvre d'éléments décentralisés dans les essais cliniques¹. Les directives ont renforcé la collaboration public-privé de l'écosystème, un facteur important pour une mise en œuvre réussie des ECD. En fixant les normes de l'écosystème clinique, les autorités de réglementation ont fait progresser la position forte du Danemark en matière de recherche clinique et les parties prenantes danoises s'acheminent vers un avenir décentralisé pour les essais cliniques.



Une approche éthique au Danemark

Le Centre national danois d'éthique (DNCE) s'intéresse de près aux ECD et reconnaît les nombreux aspects éthiques liés à la décentralisation des activités d'essai.

Les membres des Comités d'éthique de la recherche médicale (MREC) sont formés aux aspects généraux des ECD et participent activement aux discussions sur la manière d'évaluer ces études. Cela garantit que les ECD respectent les normes éthiques élevées des essais traditionnels, soulignant ainsi que l'inclusion d'activités décentralisées ne doit pas être considérée comme une diminution de la sécurité et du confort des participants.

Le DNCE a publié un guide spécialisé sur les ECD⁵ à l'intention des promoteurs, des investigateurs et des participants. Il a pour objectif d'améliorer les considérations éthiques et la prise de décision durant la conception des protocoles des ECD ou lorsqu'un patient décide de prendre part à un ECD. En outre, le DNCE gère un programme expérimental limité dans le temps⁶ qui vise à obtenir des connaissances sur les processus de consentement éclairé entièrement décentralisés en éliminant les réglementations inutiles qui restreindraient normalement ces ECD.

En accordant autant d'attention aux aspects éthiques des ECD, on maintient la confiance du grand public dans la transformation des essais traditionnels en essais cliniques hybrides et entièrement décentralisés.

« C'est fantastique que le Danemark soit **le fer de lance** du développement et de la mise en œuvre des essais cliniques décentralisés. Il ne fait aucun doute que le degré élevé de numérisation au Danemark est essentiel pour promouvoir cela. LEO Pharma mène des essais cliniques à l'échelle mondiale, donc, pour promouvoir le programme ECD, il est important d'avoir également une **perspective globale** sur la manière de le promouvoir auprès de l'EMA et de la FDA. »

— **Stephen Lutsch**

Directeur – Revolutionize Clinical Trials,
LEO Pharma



Le Forum de dialogue danois sur les ECD

Dans le but de garantir un cadre réglementaire solide et actualisé pour la décentralisation des essais cliniques, la DKMA a créé le Forum de dialogue danois sur les ECD en collaboration avec Trial Nation.

Le Forum comprend des parties prenantes provenant d'unités de recherche universitaires, d'unités de Bonnes pratiques cliniques, du Comité national danois d'éthique de la recherche en santé, des cinq régions de santé publique, de l'industrie des sciences de la vie, mais aussi des patients danois, des organisations de recherche sous contrat (CRO) ainsi que des organisations d'intérêt.

Le Forum se réunissant deux fois par trimestre, il peut ainsi relever de manière proactive, et dans les meilleures conditions, les défis et les opportunités imprévus dans ce domaine en plein essor. Il permet une vaste interaction entre les autorités, les patients, les chercheurs et l'industrie, ainsi que l'échange de points de vue sur les points forts et les obstacles en se basant sur les perspectives de l'ensemble de l'écosystème des essais cliniques.

« Le Forum de dialogue sur les ECD offre aux entreprises un espace pour **partager leurs expériences** du point de vue de l'industrie, ce qui est très précieux. Le Forum de dialogue permet à l'industrie de discuter des ECD avec les décideurs dans un cadre informel, avec d'autres entreprises pour tirer parti des enseignements, et avec des cliniciens et des représentants des patients. En ce sens, le Forum de dialogue sur les ECD est **tout à fait unique.** »

— Maria Bengtsen

Conseillère médicale en recherche clinique,
Novartis Denmark



Trial Nation

Trial Nation
Clinical Trials Denmark

Trial Nation est une organisation de partenariat public-privé à but non lucratif qui offre un point d'entrée national unique aux entreprises du secteur des sciences de la vie, aux associations de patients et aux chercheurs cliniciens

désireux de parrainer, de participer et de mener des essais cliniques au Danemark.

Plus d'informations sur trialnation.dk

L'agence danoise des médicaments


LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

L'Agence danoise des médicaments (DKMA) développe en permanence des cadres réglementaires innovants et solides pour les essais cliniques. Cela se fait dans le cadre d'un dialogue avec les patients et l'ensemble des autres parties prenantes majeures de l'écosystème des essais cliniques.

Au cœur de ces efforts se trouvait un projet ambitieux lancé par la DKMA en 2020. Il visait à mettre en œuvre en toute sécurité des essais cliniques décentralisés par le biais de nombreuses méthodologies innovantes. Ce projet a culminé en 2021 avec la publication

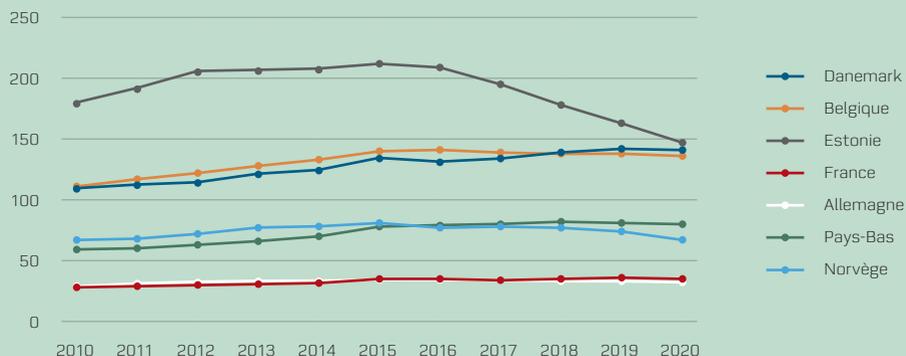
de la première orientation officielle pour la décentralisation. Au fur et à mesure de la maturation des méthodologies de l'approche décentralisée, les orientations seront mises à jour en conséquence.

Le savoir-faire et les processus solides développés au niveau national sont activement intégrés dans les initiatives de l'UE. La DKMA travaille à renforcer l'harmonisation et les solutions pragmatiques de décentralisation dans tous les États membres de l'UE.

Plus d'informations sur dkma.dk

Le Danemark en tête du classement des essais cliniques par habitant

Nombre d'essais commerciaux par habitant



Nombre d'essais non commerciaux par habitant

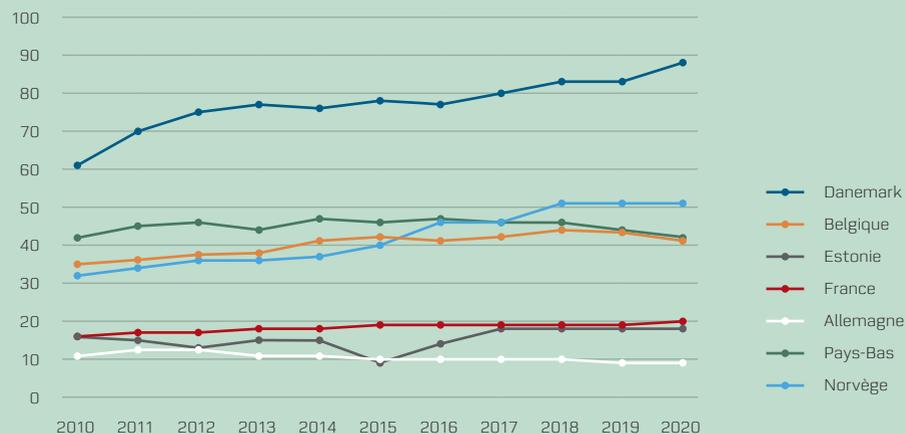


Figure 1– Nombre d'essais cliniques commerciaux et non commerciaux par habitant dans certains pays européens.



La Stratégie danoise en faveur des sciences de la vie

En 2021, le gouvernement danois a présenté une stratégie ambitieuse en matière de sciences de la vie⁴. La première section, intitulée « Un meilleur cadre pour la recherche et le développement », fournit des orientations et des conseils pour le développement du secteur danois des sciences de la vie. Les essais cliniques occupent une place centrale dans cette section, et les essais décentralisés sont spécifiquement mis en avant.

La création récente d'un Conseil national des sciences de la vie a constitué une étape dans la mise en œuvre de cette stratégie. Grâce à

l'implication et à la direction des ministères concernés, ainsi qu'à la participation élevée des entreprises des sciences de la vie, des fondations, des associations de patients, des universités et des représentants des services de santé, le Conseil veillera à ce que la collaboration et la transparence continuent de placer le Danemark au sommet des sciences de la vie dans le monde.



**Scanner le QR code
pour en savoir plus
sur la Stratégie
danoise en faveur
des sciences de la vie**

Définition des essais cliniques décentralisés

Les outils numériques et procédés innovants permettent de décentraliser un essai clinique et de l'amener directement au patient. Ainsi, le patient ne doit pas se rendre physiquement à l'hôpital aussi fréquemment que cela serait le cas avec un essai clinique traditionnel. Les outils numériques comprennent, par exemple, le recrutement numérique, les consultations par voie électronique, les systèmes électroniques de collecte de données, les appareils portables et l'envoi direct aux patients.

Le concept des essais cliniques décentralisés

Le concept d'ECD implique de construire l'essai autour des patients, à leur domicile et dans leur communauté, ce qui offre de nouvelles possibilités pour rendre la recherche clinique davantage centrée sur le patient. Construire l'essai autour des besoins du patient n'est pas seulement bénéfique pour les patients ; la santé de la société en bénéficie également, car les coûts liés à l'essai sont réduits, tandis que l'équité et l'inclusion dans les essais sont améliorées.

L'apparition de la pandémie mondiale de COVID-19, ainsi que les fortes restrictions et le risque d'infection qui en ont résulté, ont démontré que des éléments décentralisés peuvent être mis en œuvre rapidement dans l'ensemble du système de santé. La rencontre numérique entre les patients et le système de santé, telle qu'elle a été observée lors de la pandémie de COVID-19, a révolutionné la recherche clinique non seulement au Danemark, mais aussi dans le reste du monde. Lorsque le patient et le personnel de l'étude ne doivent pas nécessairement se trouver dans la même pièce, ou lorsque le patient n'a pas besoin de se rendre dans des centres de recherche pour participer à des essais cliniques, la participation à une étude devient plus pratique.





« Les essais cliniques décentralisés sont attrayants pour les patients oncologiques pour les mêmes raisons qu'ils le sont en général. Une plus grande accessibilité aux essais permet à la fois un **recrutement plus rapide** et le **recrutement d'une cohorte plus représentative**. La réduction de la

charge pratique de l'essai décentralisé est particulièrement intéressante pour mes patients car les essais cliniques en oncologie dépendent de plus en plus de la sélection de patients présentant une altération génomique spécifique, souvent rare, et les patients vivent souvent loin d'un site où se déroule un essai pertinent, voire à l'étranger. »

— **Kristoffer Rohrberg, MD, PhD**

Chef de l'unité de phase 1, Département d'oncologie, Rigshospitalet, Hôpital universitaire de Copenhague

Des essais cliniques décentralisés pour rencontrer les patients là où ils se trouvent

Conceptions de l'essai clinique

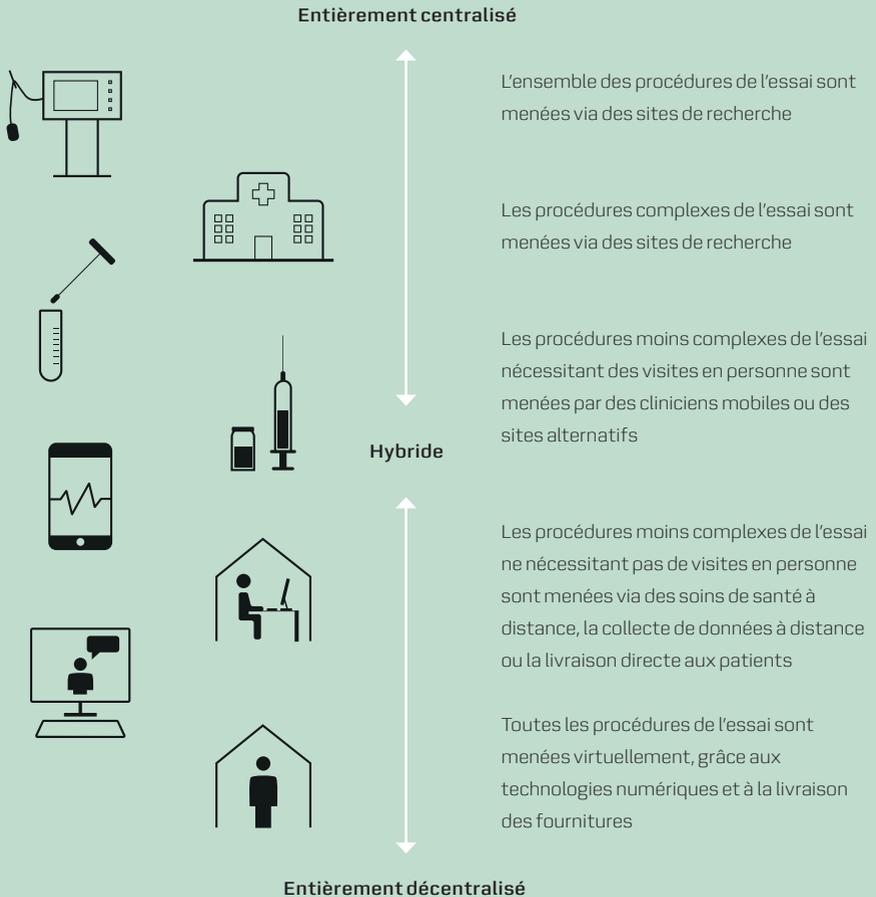


Figure 2 – Le spectre de la décentralisation dans les essais cliniques⁸

Le degré de décentralisation

Les ECD forment un spectre où le degré de décentralisation d'un essai dépend du nombre d'éléments de l'essai qui sont éloignés ou dépendent du site. La figure 2 illustre l'ampleur de la décentralisation et la manière dont les différents éléments créent un spectre de conceptions d'essais décentralisés.

Un essai clinique entièrement décentralisé est mené dans un lieu éloigné où la communication se fait uniquement au moyen d'outils

numériques et où les fournitures liées à l'essai sont livrées directement au patient. Cependant, l'approche hybride, un essai partiellement décentralisé, constitue la forme la plus courante. Ainsi, les parties prenantes et les participants décident de la mise en œuvre des outils numériques qu'ils jugent appropriés dans la conception de l'essai⁷. La solution hybride est une approche personnalisable qui offre un choix aux patients, ce qu'un essai clinique traditionnel ne permet pas dans la même mesure.

« La possibilité de **donner le choix aux patients** constitue un aspect majeur des essais cliniques décentralisés. En leur donnant davantage leur mot à dire dans l'élaboration du protocole d'essai, on obtient des essais davantage adaptés aux patients, dont la qualité de vie s'en trouvera améliorée. De plus, en leur en demandant moins, grâce notamment à l'élimination du transport vers les sites de recherche, il est possible d'inclure des patients dont les ressources ou l'énergie sont limitées, ce qui permet d'obtenir des résultats plus représentatifs. »

— **Morten Freil**
PDG Danish Patients

Orientation : de l'idée à l'essai au Danemark

Lors de la localisation de votre essai clinique décentralisé au Danemark, la première étape consiste à consulter la Directive sur les ECD¹ de l'Agence danoise des médicaments (DKMA) ainsi que le Guide des essais cliniques décentralisés⁵ du Centre national danois d'éthique (DNCE) et à apporter les modifications pertinentes à votre projet de protocole. Ensuite, la DKMA et le DNCE vous encouragent à entamer un premier dialogue avec eux, respectivement. La DKMA encourage spécifiquement les demandeurs d'ECD à la solliciter pour toute interrogation de nature scientifique. En outre, les unités régionales de Bonnes pratiques cliniques (BPC) fournissent des conseils en matière d'ECD aux chercheurs non commerciaux⁹. Il est conseillé, en parallèle, de contacter des cliniciens

danois compétents et expérimentés pour un processus de faisabilité clinique. Trial Nation fournit gratuitement un processus de faisabilité national hautement coordonné. La figure 3 donne un aperçu du processus de placement de votre ECD au Danemark.

Grâce à la conformité aux directives, au pré-dialogue médical et éthique et à un processus de faisabilité clinique guidé, vous devriez maintenant vous trouver dans une meilleure position pour déposer une demande d'approbation de votre étude auprès de la DKMA et du MREC, via le Système paneuropéen d'information sur les essais cliniques (CTIS)¹⁰.

« Les essais cliniques décentralisés sont la **prochaine étape de l'évolution**, et les cliniciens danois deviennent des investigateurs expérimentés en matière d'ECD. Nous générons de bien meilleures données car elles sont continues plutôt que disparates. L'attribution des patients aux essais est meilleure car les ECD sont plus attrayants et plus accessibles. Nous offrons une **expérience bien meilleure et plus sûre** aux patients, car les ECD impliquent moins de transport et de logistique d'une part, et un accès individuel aux résultats des essais d'autre part. »

— **Simon Francis Thomsen, Professeur, MD, PhD**
Chef du département de dermatologie, Hôpital de Bispebjerg

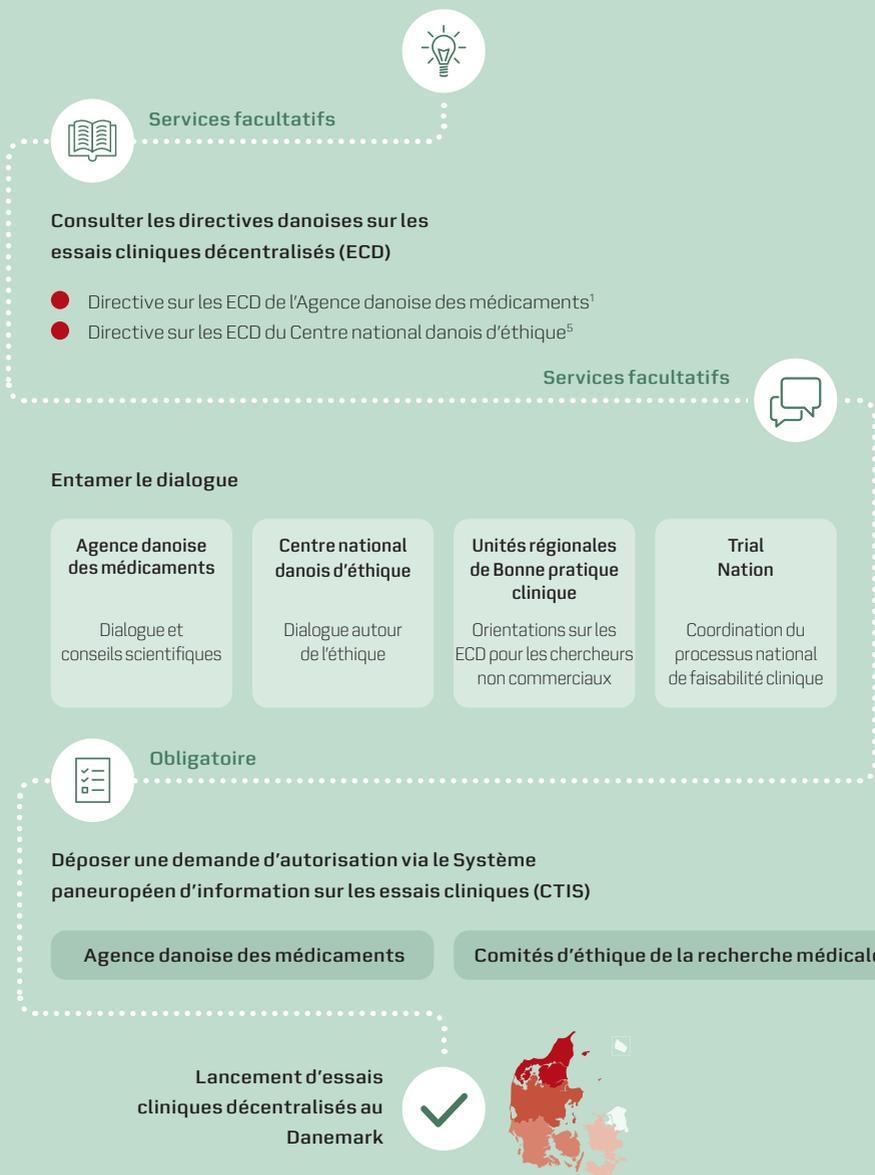


Figure 3 – L'organigramme donne un aperçu des points de contact et des activités disponibles pour lancer un essai clinique décentralisé au Danemark.

Invest in Denmark

Invest in Denmark fait partie du Ministère danois des Affaires étrangères et fournit des solutions confidentielles et sur mesure aux entreprises étrangères qui cherchent à accélérer la croissance de leurs activités en s'installant ou en développant leurs activités dans le domaine des sciences de la vie au Danemark. Invest in Denmark peut aider à mettre les entreprises en contact avec les principaux acteurs locaux, organiser des visites d'information et fournir des informations générales complètes sur la manière de faire des affaires au Danemark.

Plus d'informations sur
investindk.com

Une vision internationale

L'approche danoise des essais cliniques décentralisés s'inspire des enseignements tirés d'expériences internationales.

En 2022, le Centre d'innovation du Danemark a publié un rapport sur les perspectives des ECD incluant les points forts des États-Unis⁷.



« Nous travaillons depuis plus de 20 ans dans le domaine de la livraison directe au/du patient, en fournissant des médicaments au patient et des échantillons de sang à une société de recherche sous contrat (CRO)/organisation de fabrication sous contrat (CMO). Actuellement, nous constatons une tendance mondiale à **l'expansion rapide** de ce domaine, notamment en raison de la pandémie de COVID-19. Sur la base des retours que nous recevons des promoteurs, nous prévoyons que les essais décentralisés seront une caractéristique de la conception des essais cliniques à l'avenir. Du fait de sa petite taille géographique, **le Danemark est un pays idéal** pour effectuer des livraisons directes aux patients et il est relativement facile d'intégrer cet élément décentralisé dans les études cliniques. »

— **Andrea Zobel**

Directrice principale,

Chaîne d'approvisionnement personnalisée, World Courier

Exemples d'essais cliniques décentralisés au Danemark

EXEMPLE : ECD sur le psoriasis

Objectif

LEO Pharma prévoit de mener en 2022 son premier essai clinique entièrement décentralisé sur le psoriasis, dans le cadre duquel les participants effectueront leurs évaluations et collecteront les données de l'étude dans le confort de leur propre domicile.

Configuration de l'étude

L'étude comprendra les éléments spécifiques à un ECD suivants :

- Recrutement via des campagnes sur les réseaux sociaux
- Santé à distance – dialogue avec l'investigateur par appels vidéo en cas de besoin
- Examen et signature du formulaire de

consentement par voie électronique au moyen d'une signature électronique qualifiée

- Livraison du médicament à l'étude directement au domicile du patient
- Réalisation d'évaluations de la gravité à partir d'images prises avec le téléphone du patient
- Saisie des résultats rapportés par le patient (ePRO)
- Signalement d'événements indésirables potentiels

Le protocole de l'étude est approuvé par l'autorité sanitaire et le comité d'éthique au Danemark et par l'autorité sanitaire allemande. Inscription et conduite prévues jusqu'en 2022 avec un objectif d'inscription de 105 participants.





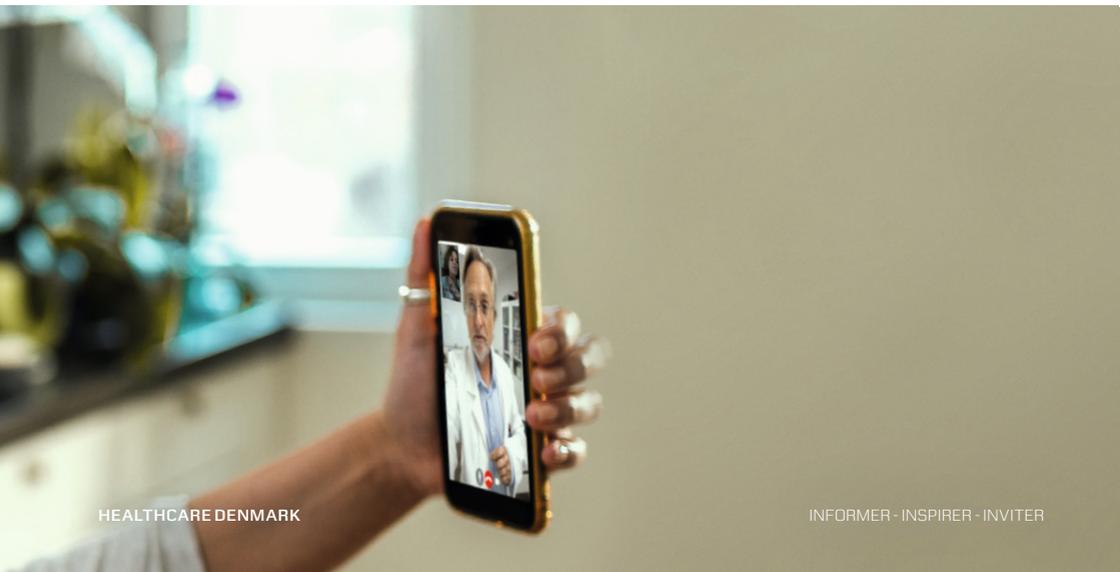
Enseignements

LEO Pharma a mis en place de nouveaux processus pour les aspects clés des essais cliniques tels que le consentement éclairé, le suivi et le nettoyage des données, les rapports de sécurité, la vérification de l'éligibilité, les antécédents médicaux et les critères d'évaluation des données critiques. Ces nouvelles méthodes ont fait l'objet d'une discussion active avec les régulateurs en amont afin de garantir leur acceptation.

Afin d'assurer une approche centrée sur le patient, LEO Pharma a travaillé avec une CRO et des fournisseurs pour mieux comprendre les besoins des patients. L'intégralité des étapes

de la mise en œuvre de l'essai clinique était axée sur l'optimisation de l'expérience du patient et l'amélioration de l'utilisation des technologies.

Les autorités danoises et allemandes ont été sollicitées à plusieurs reprises durant la préparation et la rédaction du protocole de l'étude afin de discuter des défis, des préoccupations et des mesures d'atténuation suggérées. Parallèlement, la DKMA a élaboré des conseils à l'intention des promoteurs sur les essais cliniques décentralisés, et LEO Pharma a largement contribué à ces considérations, tant au cours d'interactions spécifiques à l'étude que lors de la participation au forum de dialogue sur les ECD.



EXEMPLE : ECD sur la sclérose en plaques

Objectif

En février 2021, Merck Denmark a lancé son premier essai clinique décentralisé de phase IV pour la sclérose en plaques (SEP) dans le but de faciliter le recrutement des patients et de réduire les taux d'abandon.

- Les participants répondent aux questionnaires depuis leur domicile
- Les patients répondent aux questionnaires à l'aide de tablettes
- Signalement à distance d'événements indésirables potentiels

Configuration de l'étude :

L'étude comprendra les éléments caractéristiques de l'ECD suivants :

- Suivi à distance et communication avec les participants
- Utilisation des questionnaires ePRO sur la qualité de vie liée à la santé et la condition physique
- Les ePRO seront déplacés vers une solution basée sur une application

Le protocole de l'étude est approuvé par l'Agence danoise des médicaments et les comités d'éthique au Danemark. Dans le monde entier, jusqu'à 320 patients seront recrutés entre le 1er trimestre 2021 et le 1er trimestre 2024. La publication de l'essai est prévue pour le 3e trimestre 2025.



Enseignements

Le groupe Merck a conscience que pour que les ECD soient concluants au Danemark, il est crucial que les secteurs public et privé coopèrent étroitement. Avec le temps, de nouveaux enseignements montreront, nous l'espérons, que les ECD peuvent faciliter le recrutement des patients, améliorer leur rétention et réduire les frais de déplacement vers des sites spécifiques.

Cela permettra potentiellement de réduire les taux d'abandon, de diminuer la charge administrative, et peut-être même de faire en sorte que les patients reçoivent plus rapidement des médicaments innovants. C'est pourquoi Merck encourage les autres entreprises axées sur les patients à adopter une approche décentralisée pour la conception de leurs essais cliniques.





EXEMPLE : ECD sur l'oncologie

Objectif

En 2022, Roche Denmark mettra en œuvre une conception d'essai décentralisée pour une étude oncologique complexe au Danemark, qui doit se terminer en 2026. L'étude vise à confirmer que ce type d'étude oncologique peut être mis en œuvre dans une configuration décentralisée où les patients de tout le pays peuvent potentiellement être inclus dans une étude même s'ils résident loin du site principal.

Configuration de l'étude :

L'étude comprendra les éléments spécifiques à un ECD suivants :

- Un médecin et une infirmière mobiles pour mener à bien l'ensemble des évaluations liées à la sécurité et à l'efficacité
- Vidéo-conférence entre le médecin mobile, le patient ou l'investigateur principal
- Examen et signature du formulaire de consentement par voie électronique au moyen d'une signature électronique qualifiée
- Livraison du médicament à l'étude directement au domicile du patient
- Prélèvement sanguin au domicile du patient par une infirmière à domicile
- Saisie des résultats rapportés par le patient (ePRO)
- Échographie réalisée à l'hôpital le plus proche du patient pour éviter les déplacements vers le site principal
- Signalement d'événements indésirables potentiels



Enseignements

Au cours de la préparation de l'étude, la DKMA a fait l'objet de plusieurs interactions fructueuses visant à aborder les défis, préoccupations et mesures d'atténuation suggérées. Comme l'étude sur l'ECD oncologique chez Roche Denmark est en phase de planification, les enseignements sont pour l'instant limités.

Roche Denmark avance plusieurs raisons d'incorporer une conception décentralisée des essais dans ses études. Tout d'abord, une plus grande diversité dans le recrutement, car les patients vivant loin des hôpitaux universitaires peuvent être inclus sans perdre trop de temps à se déplacer entre les sites de recherche.

En outre, les ECD répondront aux besoins des futurs essais cliniques car ils réduisent le temps d'hospitalisation des patients, et donc la charge pour le personnel de santé. Le recours accru aux technologies dans les essais cliniques s'inscrit dans le cadre de la refonte du traitement des patients et constitue un moyen de répondre à leurs besoins.

EXEMPLE : Diabète de type 2 – Une étude observationnelle décentralisée

Objectif

Studies&Me a réalisé une étude clinique observationnelle décentralisée en collaboration avec Novo Nordisk en 2021. L'étude était entièrement décentralisée, ce qui signifie que toutes les visites d'étude et l'échantillonnage des données ont été effectués à distance.

L'objectif de cette étude pilote était d'étudier la faisabilité opérationnelle de l'utilisation des éléments

de conception de l'ECD pour recruter, inscrire et engager des patients atteints de diabète de type 2. Le pilote a été réalisé en préparation d'un ECD plus étendu sur le diabète de type 2, qui sera mené par Novo Nordisk et Studies&Me en 2022.

Configuration de l'étude

L'étude a duré trois semaines et a porté sur 26 participants qui ont été suivis à distance par des dispositifs numériques. L'étude se déroulait



donc intégralement hors site, ce qui signifie que les participants ne devaient à aucun moment se rendre physiquement à la clinique.

L'étude comprenait les éléments caractéristiques de l'ECD suivants :

- Recrutement en ligne par le biais d'annonces ciblées sur les réseaux sociaux
 - Consentement électronique à participer à l'étude (eConsent)
- Application d'étude téléchargée sur le téléphone portable du participant à l'étude, qui a été utilisée tout au long de l'étude
 - Résultats électroniques rapportés par les patients et recueillis par le biais de questionnaires (ePRO)
 - Dispositif de surveillance continue du glucose
 - Montre intelligente hybride équipée de la fonction GPS permettant de surveiller la fréquence cardiaque, l'activité physique et les habitudes de sommeil



Enseignements

Le processus de recrutement en ligne, la collecte de données à partir de divers dispositifs électroniques et l'engagement des participants à l'étude sur le diabète de type 2 ont été très réussis, prouvant qu'il est possible d'intégrer des éléments d'ECD dans une étude sur le diabète de type 2.

Dans le cadre de l'étude, 26 participants ont été recrutés en ligne en 17 heures seulement, dans toutes les régions du Danemark. D'après les entretiens menés après l'étude, les participants se sont sentis à l'aise pour participer à l'étude depuis leur domicile et ont trouvé facile d'intégrer les tâches de l'étude dans leur routine quotidienne.

Le taux de rétention de l'étude était de 87 %, ce qui indique une volonté significative des participants d'apporter leur contribution et de s'engager¹¹.

Une collaboration nationale public-privé engagée révolutionnera les essais cliniques décentralisés au Danemark

Une décision de financement substantielle récemment approuvée par le Fonds pour l'innovation du Danemark permet à un puissant consortium d'acteurs danois des sciences de la vie d'innover et de développer le Danemark en tant que nation leader de l'ECD.

Le projet de 5 millions d'euros permettra de créer un cadre public-privé qui soutiendra la mise en œuvre d'essais cliniques décentralisés centrés sur le patient au Danemark. Le projet permettra de réduire les obstacles vécus et perçus par les patients, le personnel de santé et les entreprises pour participer aux essais cliniques au Danemark, ainsi que de créer et de mettre en œuvre une logistique pour l'utilisation générale des éléments décentralisés dans les essais cliniques. En outre, le projet facilitera le

développement et la mise en œuvre d'outils d'essais cliniques publics et numériques qui permettent aux patients de participer à des essais cliniques, et qui poussent le système de soins de santé vers des initiatives d'augmentation de la valeur et des soins centrés sur le patient. Un aperçu actualisé de tous les essais cliniques menés au Danemark sera mis en place et mis à la disposition des cliniciens et des patients. Une plateforme de recrutement numérique publique permettra ultérieurement aux patients de manifester leur intérêt de prendre part à de futurs essais cliniques et d'y être associés.

Pour en savoir plus sur cette collaboration public-privé, veuillez contacter Trial Nation.



Références et crédits

Rédacteur en chef

Healthcare DENMARK ; Gerda Marie Rist, gmr@hcd.dk, Thea Smedby, ths@hcd.dk.

Trial Nation ; Michelle Birknow, mrb@trialnation.dk.

Essais cliniques décentralisés au Danemark – Mai 2022

Une publication dans la série Triple-I Paper : Danemark Informer - Inspirer - Inviter

Références

1. Agence danoise des médicaments (septembre 2021). The Danish Medicines Agency's guidance on the implementation of decentralised elements in clinical trials with medicinal products. Récupéré en octobre 2021 sur : <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/news/2021/updated-guidance-on-the-implementation-of-decentralised-elements-in-clinical-trials-with-medicinal-products/>
2. Source des données : GlobalData, janvier 2022
3. Commission européenne (2021). The Digital Economy and Society Index (DESI). Récupéré en novembre 2021 sur : <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/desi>
4. Ministère de l'industrie, des affaires et des finances (mai 2021). Accord sur une stratégie en faveur des sciences de la vie.
5. Centre national danois d'éthique - Section pour les Comités d'éthique de la recherche médicale. Conseils en matière d'essais cliniques décentralisés (ECD) : <https://www.dvmk.dk/~media/vmk/ansoger/dct/Guidance-on-decentralised-clinical-trials-Version-1-Danish-National-Center-for-Ethics.pdf>
6. Centre national danois d'éthique. Programme expérimental sur les nouvelles procédures de consentement informé au cours des essais cliniques décentralisés (ECD) : [dvmk.dk/~media/vmk/ansoger/dct/Experimental-programme-on-new-informed-consent-processes-in-decentralised-clinical-trials-Danish-National-Center-for-Ethics.pdf](https://www.dvmk.dk/~media/vmk/ansoger/dct/Experimental-programme-on-new-informed-consent-processes-in-decentralised-clinical-trials-Danish-National-Center-for-Ethics.pdf)
7. Innovation Centre Denmark, Silicon Vally & Boston (2022). Essais cliniques décentralisés aux États-Unis. Rapport prospectif. Disponible sur www.ufm.dk
8. Inspiré par McKinsey (juin 2021) No place like home? Stepping up the decentralization of clinical trials. Récupéré en septembre 2021 sur : <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/no-place-like-home-stepping-up-the-decentralization-of-clinical-trials>
9. GCP Enhederne. Les unités de BPC danoises. Récupéré en février 2022 sur : gcp-enhederne.dk/english/
10. Essais cliniques. Essais cliniques dans l'Union européenne. Récupéré en février 2022 sur : euclinicaltrials.eu/home
11. Ali Z., Valk J. T., Bjerre-Christensen T., et. Al. Exploring Decentralized Glucose and Behavior Monitoring of Persons with Type 2 Diabetes in the Setting of a Clinical Trial. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 23 septembre 2021. Récupéré en janvier 2022 sur : <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/19322968211045656>

Crédits des photos

Page de garde : Getty Images / Fredex8

Page 3 : Ministère de la Santé, photographe externe Claus Bech

Page 4 : Agence danoise des médicaments, photographe externe Troels Heien

Page 6 : Falck Danmark A/S

Page 9 : Getty Images / Westersoe

Page 10 : Getty Images / Morsa Images

Page 12-13 : Getty Images / fizkes

Page 15 : Getty Images / visualspace

Page 17 : Getty Images / damircudic

Page 22-23 : Getty Images / mattjeacock

Page 24-25 : Getty Images / Geber86

Page 27 : Getty Images / Kemal Yildirim

Page 28 : Getty Images / Halfpoint

Page 30-31 : Studies&Me

Page 32-33 : Getty Images / ClarkandCompany