

Recherche Clinique et INSERM

Du CIC de Toulouse à F-CRIN:

30 ans de structuration de la Recherche Clinique en France « sur le terrain » *avec le soutien de l'Inserm*

Pr Olivier Rascol

CIC 1436, NS-PARK/FCRIN Network, FCRIN



L'exemple du CIC de Toulouse



Le contexte: Loi Huriet-Sérusclat, PHRC, DRI, DRCl, CPP...

2 premiers CIC (Broussais + Robert-Debré 1992)

Première labellisation: 1993

- 100 m²
- 5 personnes (1 médecin coordonnateur, 1 médecin délégué, 1 infirmière, 1 secrétaire, 1 ASH)
- **Module pluri-thématique:** Neurosciences, Métabolisme, Hémostase



2025: 6^{ème} évaluation



(Ex-) **Module Pluri-thématique (Neurosciences, Cardio-métabolisme, Pédiatrie, Pharmaco-épidémiologie, Infectiologie)**

(Ex-) **Module Biothérapies**

(Pas de Module Epidémiologie Clinique ni Innovations Technologiques)

> 1000 m²

77 ETP

Equipe doctorale (10 doctorants)

- **691 protocoles** (57% académiques / 43% industriels; 13 projets européens; 147 PHRC-N dont 26 coordinations toulousaines)

- **935 publications** (19 NEJM, Lancet & JAMA)



THE LANCET

JAMA

- **Certification ISO 9001**

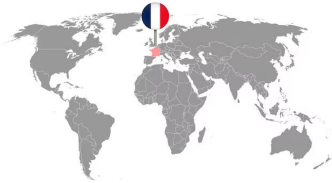


- **Budget** (équilibré): **2,8 M€** (49% Projets, 33% DGOS MERRI, **14% Inserm**, 4% intéressement CHU, 0.5% Univ Toulouse)



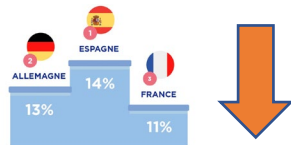
Le contexte

- « **Faible** » taille de la France (globalisation, compétition internationale)



- **Rapports d'attractivité du LEEM:** « déclin » des indicateurs la France

leem
les entreprises
du médicament



- **Déficit des équipes françaises aux appels d'offres de l' UE**



- **ECRIN**



- **CIC**



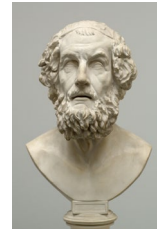
- **Programme Investissement Avenir infrastructures**



INVESTISSEMENTS D'AVENIR
INFRASTRUCTURES NATIONALES DE
BIOLOGIE ET SANTE
Edition 2010

Date de clôture de l'appel à projets
6/10/2010 à 13h00

Le Concept:



Homère (Iliade, chant XIII) :
« *même chez les moins bons, l'union fait la force* »



- **Renforcer l'organisation en réseaux** (accès aux patients, partage de compétences, etc...):

INI : « investigator-driven initiative »

Centrés sur une **pathologie spécifique**

Dimension nationale sans doublon

Programme scientifique solide

Gouvernance efficace

Hors champ Cancer (Plan cancer)

S'appuyant sur les CIC



- **S'appuyer sur une coordination « forte »** (service commun pilotage, suivi & soutien, démarche qualité, formation, communication, modèle économique...)

- « **Bottom-up** » (Conseil Scientifique International)

- **Excellence => Evaluation:** interne (CSI) et externe (PIA / HCERES)



F-CRIN: un bilan positif après 3 évaluations successives)



2012-2022: Faire la preuve du concept

2022-2028: Etendre et renforcer



18 M€



5,4 M€

3,75 M€



16 M€



6 M€



??? M€

1 coordination nationale

F-CRIN Coordination

1 plateforme

euclid
F-CRIN platform for clinical trials

3 réseaux d'expertises

ORPHANDEV
BRINGS SOLUTIONS TO PATIENTS WITH RARE DISEASES
F-CRIN EXPERTISE NETWORK
MALADIES RARES

TECH4HEALTH
RESEAU D'EXPERTISE EN TECHNOLOGIES DE SANTE
INFRASTRUCTURE F-CRIN
DISPOSITIF MEDICAL

IRECaP
RESEAU D'EXPERTISE EN RECHERCHE CLINIQUE
EPIDEMIOLOGIE

28 COMPOSANTES

16 réseaux de recherche et d'investigation clinique

act4 ALS-MND
SLA ET MALADIES DU NEURONE MOTEUR

Imidiate
MALADIES AUTO-IMMUNES
MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES

CRICS TRIGGERSEP
SEPSIS

CRISALIS
ASTHME SEVERE

FACT
FRENCH ALLIANCE FOR CARDIOVASCULAR TRIALS
MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

FCRIN4MS
SCLÉROSE EN PLAQUE ET MALADIES ASSOCIEES

FORCE
FRENCH OBESITY RESEARCH CENTRE OF EXCELLENCE
OBESITÉ

F-PSYNET
MALADIES PSYCHOTIQUES

FRADEN
F-CRIN NETWORK
DERMATITE ATOPIQUE

FRCRnet
F-CRIN NETWORK
MALADIES DE LA RÉTINE

INI-CRCT
MALADIES CARDIO-RÉNALES

INN VTE
F-CRIN NETWORK
INVESTIGATION NETWORK ON VENOUS THROMBO-EMBOLISM
MALADIE VEINEUSE THROMBOEMBOLIQUE

i-reivac
F-CRIN NETWORK
INNOVATIVE CLINICAL RESEARCH NETWORK IN VACCINOLOGY
VACCINS

ns park
F-CRIN NETWORK
MALADIE DE PARKINSON ET DES MOUVEMENTS ANORMAUX

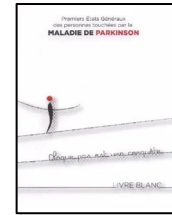
PedStart
F-CRIN NETWORK
PÉDIATRIE

STROKELINK
F-CRIN NETWORK
ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX

- 897** Projects (on-going or terminated (2014-2024))
- 41%** International studies
- 51** EU funded
- 631** Academic sponsorship
- 449** Industrial partnership
- >2500** Scientific publications

Le contexte:

- **2008** : Réseau thématique CIC INSERM « Parkinson »
- **2010**: Premiers Etats Généraux des personnes touchées par la maladie de Parkinson (**LIVRE BLANC**)
- **2010**: Création de l' ICM  Paris Brain Institute
- **2012**: Création des Centres Experts Parkinson (Plan National Parkinson) pour le soin
- **2013**: Opportunité labellisation des premiers réseaux F-CRIN



Abandon par les industriels des essais cliniques dans la maladie de Parkinson, après 2 décennies de résultats négatifs....



Volonté d'une communauté nationale dynamique et unie
Confiance mutuelle pour:

Faciliter le développement de nouveaux traitements

Mieux comprendre l'histoire naturelle de la maladie

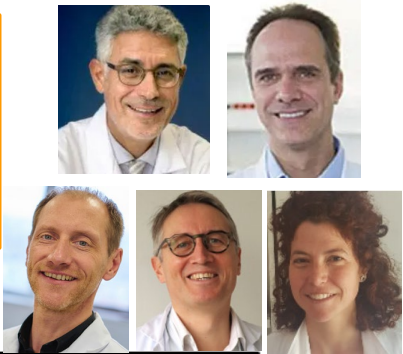
Promouvoir une « Médecine de Précision »

Faciliter la recherche sur des maladies « voisines » (MSA, PSP...)





Coordination
 Coordinators : Pr O Rascol, Pr JC Corvol
 Executive Board: Pr D Devos, Pr S Thobois, Pr M Fabbri
 5 Project managers: F Khelifi, N Miri + S Carvalho, Y. Rajasegaram (Cohorte) + S Liot (Master trial)



<https://parkinson.network/>

Steering Committee
A member of each center of the network



Clinical trials
 (Phases 1-2-3-4)

105 essais
 (2019-2024)

Cohorts
 (PD & MSA)

> 20,000 patients

National Platform Trial

7M€ sur 5 ans
16M€ sur 10 ans



Clinical Research Infrastructures



Pharmaceutical industry



> 60 companies

International research networks



Patients' associations / Charities



Preclinical teams

Un exemple d'essai clinique « NS-PARK »: LIXIPARK

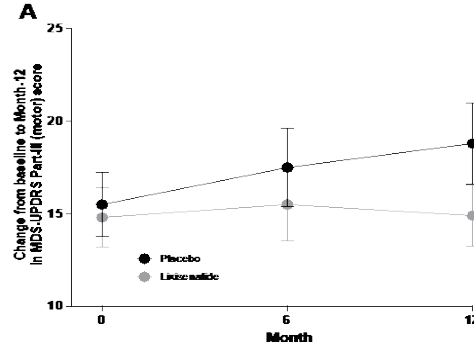


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE



Trial of Lixisenatide
in Early Parkinson's Disease
(Meissner et al, NEJM 2024)



EDITORIALS

GLP-1, Parkinson's Disease, and Neuroprotection

David G. Standaert, M.D., Ph.D.

The New York Times



PIs: O. Rascol + W. Meissner



Sponsor: Toulouse University Hospital

Hôpitaux de Toulouse

Administrative
Regulatory
management
(DRI)



Operational
Coordination
Clinical Investigation Center

Pharmaco-vigilance
(DRI)



Methodology/
Data Management/
Statistics
EUCLID platform



F-CRIN Coordination

- Originalité scientifique
- Expertise méthodologique
- Montage du projet
- Recrutement participants
- Qualité des données
- Qualité des analyses
- Sécurité des patients
- Niveau de publication...

21/27 NS-PARK centers

LIXIPARK implementation

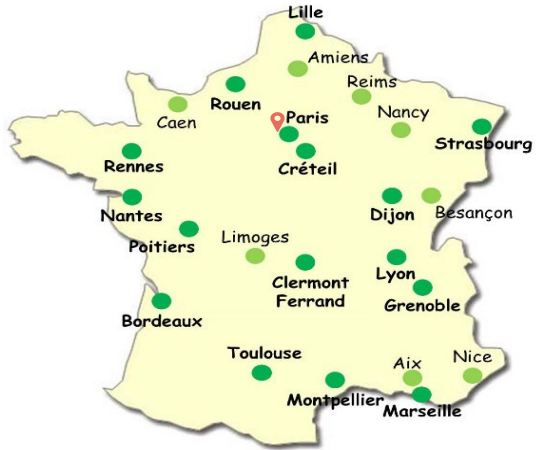
- Patient recruitment
- Patient evaluation and follow-up
- Screen failure: 8%
- Recruitment rate: 100% in 18 months
- Premature drop-out: 4.5%

NS-PARK coordination

LIXIPARK conception (KOLs & Steering committee)

- LIXIPARK follow-up in connection with the CIC
- FU of the recruitment
- Communication with centers

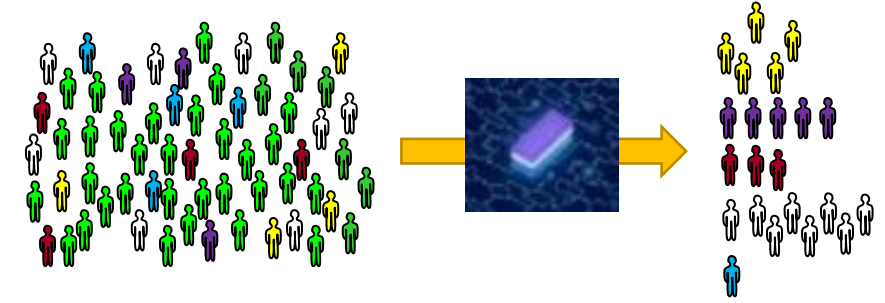




Promotion



“PRECISE-PD”
 2,500 early PD
 Systematic genetic testing



>20,000 patients (46,486 visites)
 « Real-life » data

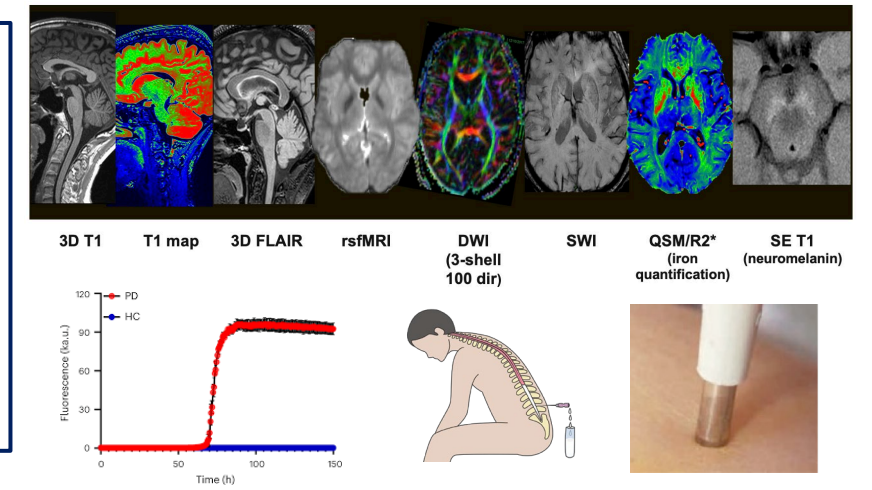
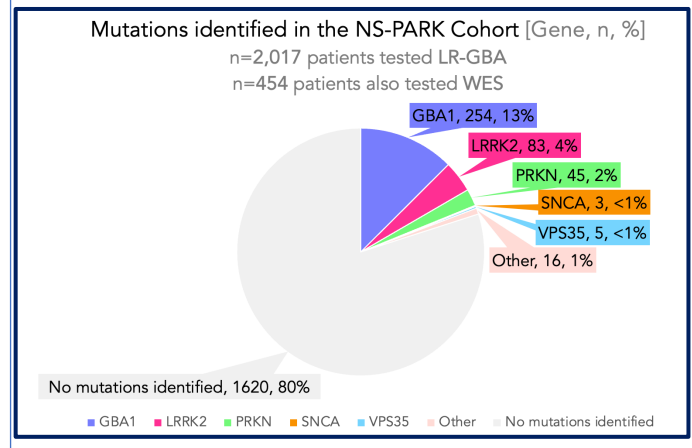
- 26 expert centers for PD
- Consecutive recruitment of PD patients
- Standardized clinical evaluation
- Updated at each visit
- Chainage SNDS ???



Financement (3M€)

Biobanque

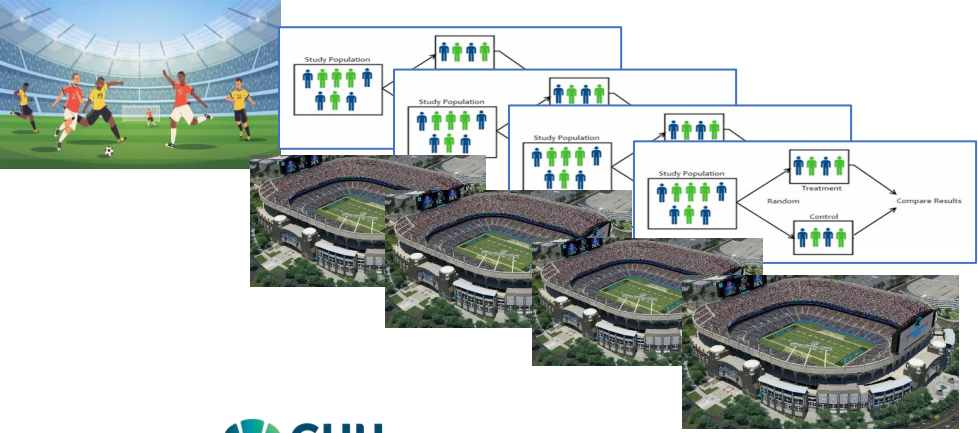
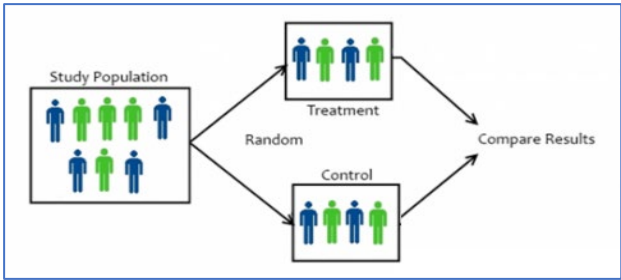
Neuro-imagerie



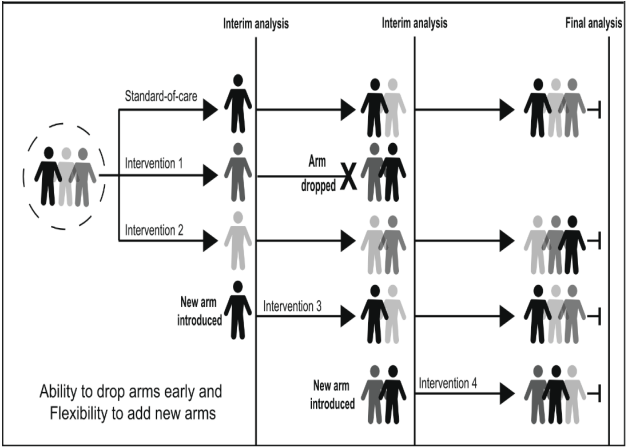
NS-PARK Master Trial



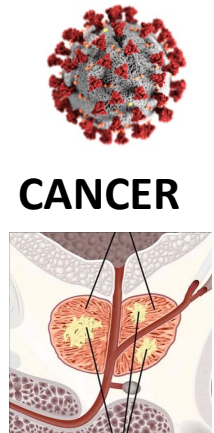
Les essais randomisés "traditionnels"



« Platform » trials



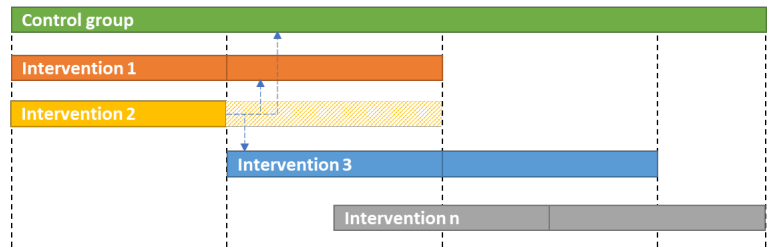
COVID-19



CANCER



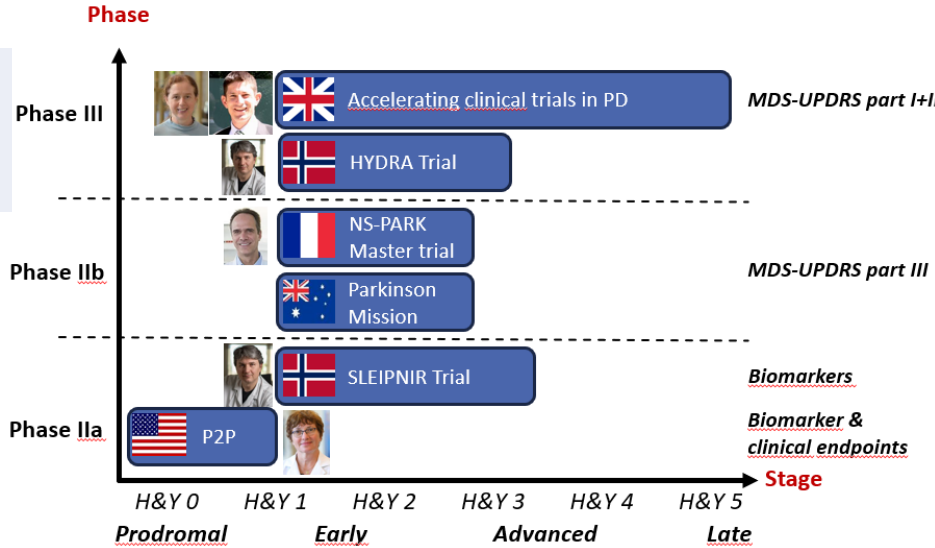
Consortium international GAPP



32 centres NS-PARK

Budget: 7 M€ sur 5 ans (16 M€ sur 10 ans)

Premier patient inclus: 2027 !



En synthèse: les CIC et les réseaux FCRIN sont devenus des acteurs majeurs dans l'organisation de la recherche clinique française grâce au rôle moteur et constructif joué par l'INSERM

• **Inserm:** Soutien + dimension nationale (défaut de dynamique nationale des CHU)

• **Inserm:** Soutien actif du PRC (animation)

• **Inserm:** Culture de l'évaluation (excellence vs « aménagement du territoire »)



• **Inserm:** Rigueur et dimension scientifique (versus plateformes de services)



• **Inserm:** Liens avec les UMR (pré-cliniques et autres)

• **Inserm:** Emergence de la notion de réseaux à partir des CIC (réseaux thématiques)

• **Inserm:** Professionnalisme

CIC: Démarche qualité



FCRIN: Gestion opérationnelle immédiate des fonds (PIA1 & France 2030: >40 M€)



• **Inserm:** Soutien financier

CIC: enveloppe nationale (1,6 M€ / an)

FCRIN: 3 postes (coordination) + 7 chef projets (réseaux)



• **Inserm:** Image, visibilité et attractivité nationales et internationales (publics et industriels)



Inserm

CIC, réseaux FCRIN et Inserm: challenges et enjeux

- **Place de l'Inserm dans la stratégie nationale de la Recherche Clinique française**

Multiplicité des « tutelles » et des partenaires (CHU, Universités, Industriels...)
au sein du « Mille feuille » de l'organisation de la Recherche Clinique française



- **Limites des ressources financières de l'Inserm pour la Recherche Clinique**

CIC: Déséquilibre des dotation INSERM / DGOS

FCRIN: Quid de la dotation INSERM / MESRI 2025? 2026? 2027????



PRC: Capacités de promotion des essais cliniques sous-dimensionnées (versus PHRC...)

- **Complexité des circuits décisionnels et opérationnels de l'Inserm (*inadaptée aux réseaux*)**

Institut Santé Publique
Pole Recherche Clinique
Pole Infrastructures
Délégations Régionales
Inserm Transfert
SIFAC...

**Vers un Département de Recherche
Clinique à l'Inserm?**



- **Quelle vision et quelle stratégie de l'Inserm pour l'avenir des CIC et de FCRIN?**

Refonte en cours des CIC (translational, continuum, disparition des modules...)

Financements / évolution de FCRIN (au-delà de « France 2030 »)?

Enjeux à venir (IA, partage des données, évaluations, partenariats Public/Privé, attractivité des jeunes...)

