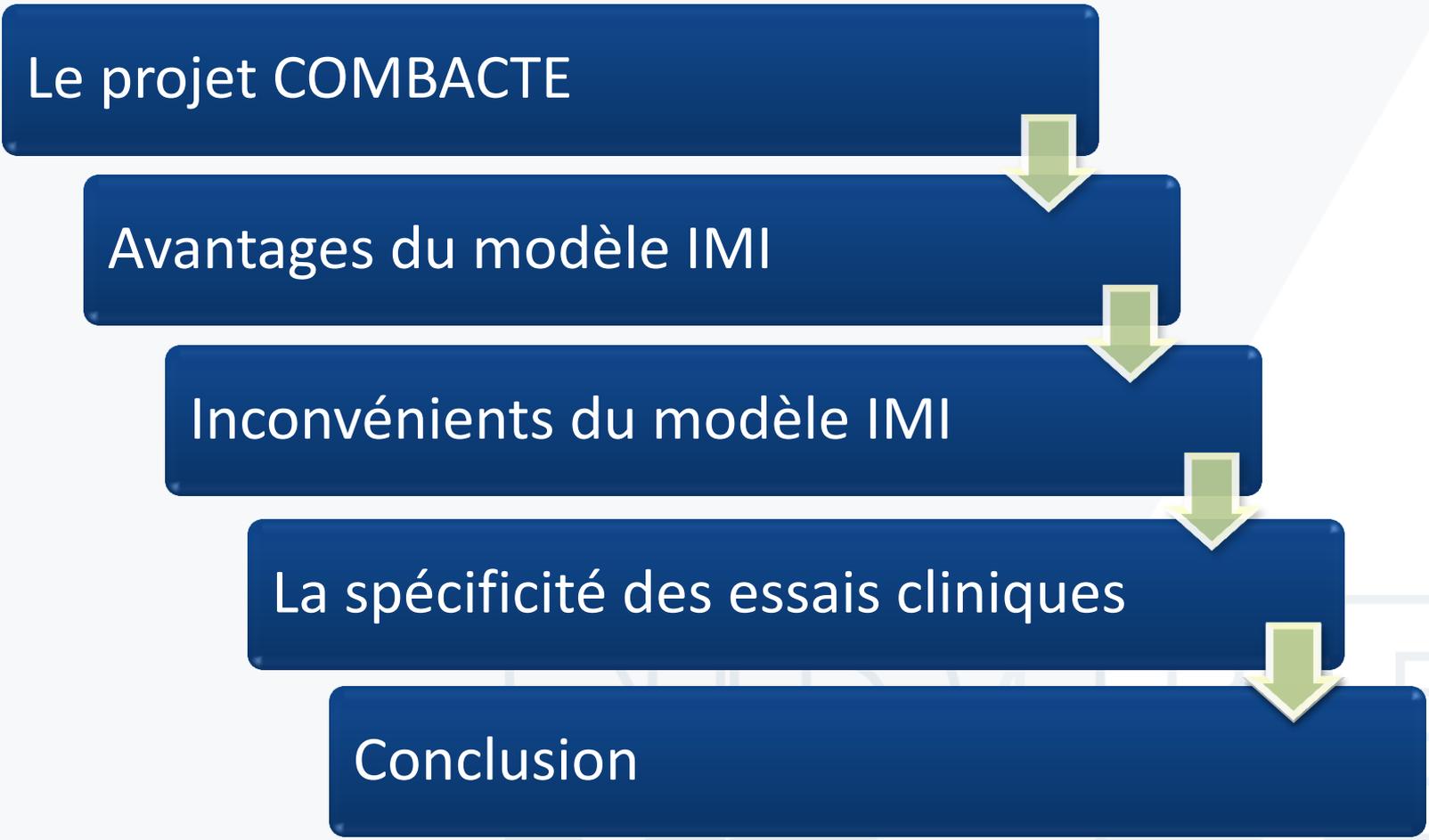


# IMI : Avantages et Inconvénients

## *L'exemple du projet COMBACTE*

Bruno FRANÇOIS, CHU de Limoges  
IMI2, Demi-journée nationale d'information  
9 Septembre 2014, Paris

Le projet COMBACTE



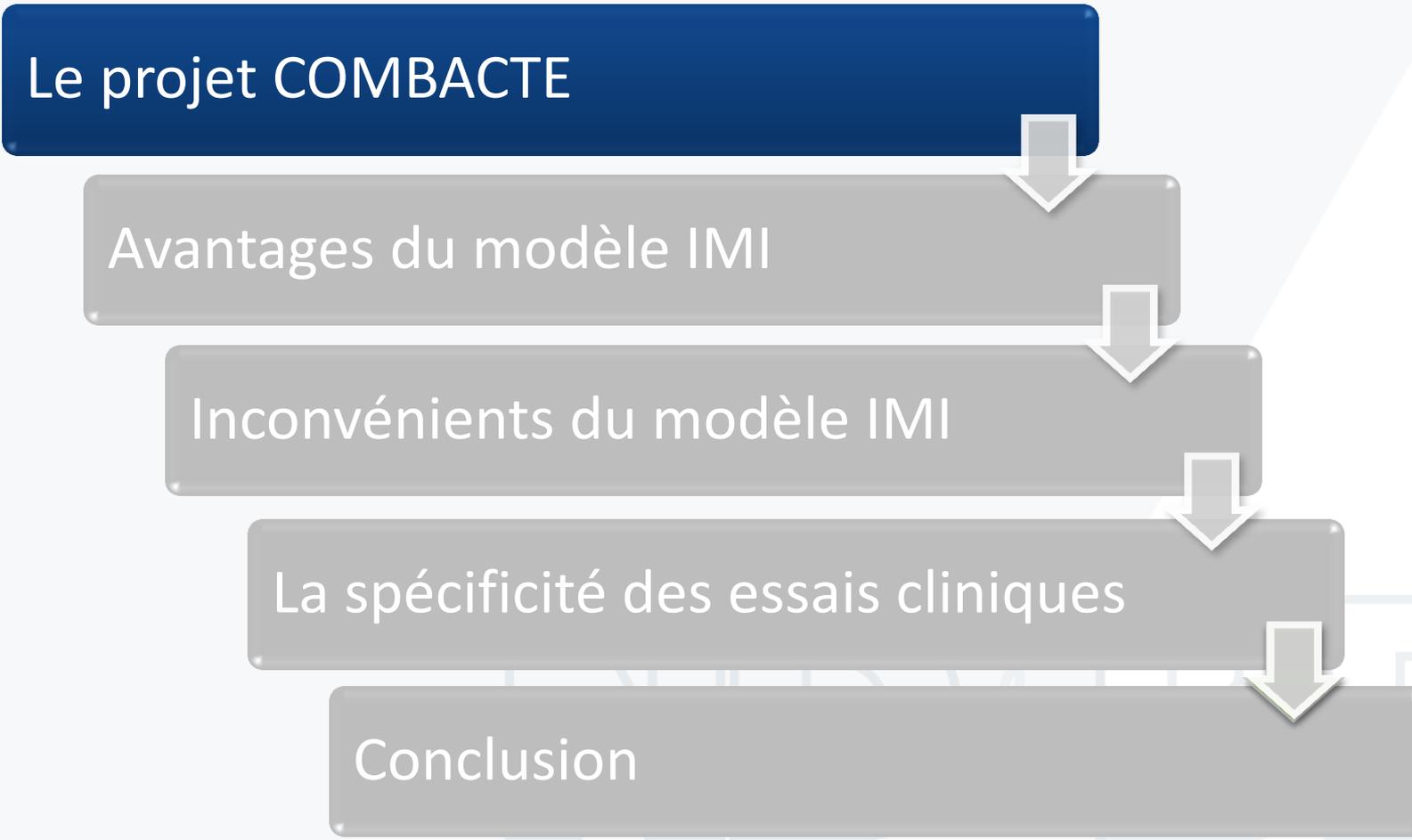
Avantages du modèle IMI

Inconvénients du modèle IMI

La spécificité des essais cliniques

Conclusion

# Le projet COMBACTE



```
graph TD; A[Le projet COMBACTE] --> B[Avantages du modèle IMI]; B --> C[Inconvénients du modèle IMI]; C --> D[La spécificité des essais cliniques]; D --> E[Conclusion];
```

Avantages du modèle IMI

Inconvénients du modèle IMI

La spécificité des essais cliniques

Conclusion

COMBACTE

Avantages

Inconvénients

IMI et les EC

Conclusions

## > 40 Projets IMI

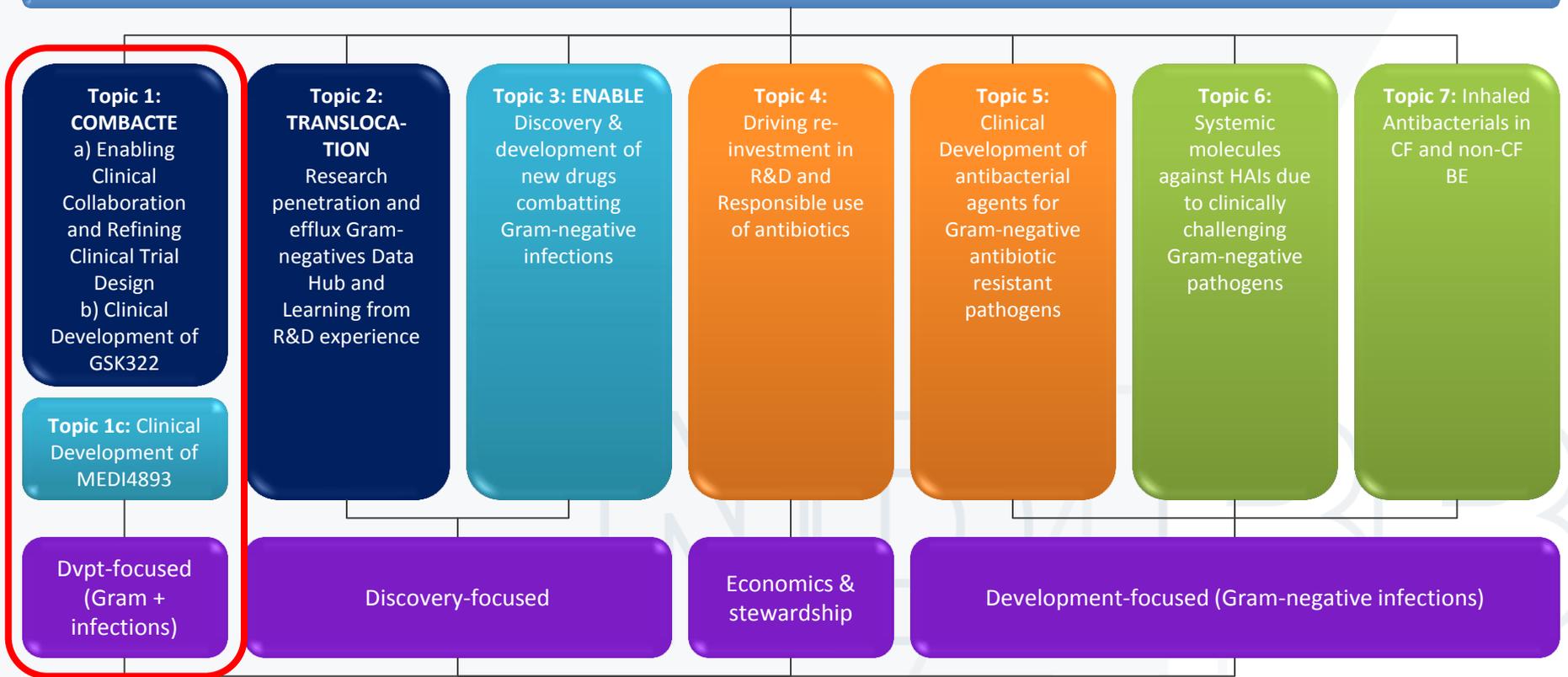




# Le programme ND4BB

- Call 6
- Call 8
- Call 9
- Call 11

## ND4BB cross topic collaboration and dissemination



## ND4BB Information Center

*All data generated is submitted and is accessible to all consortium partners*

## Le Consortium COMBACTE

- « **COM**Batting **AntibiotiC** resist**A**n**C**e in **E**urope »
- 32 partenaires académiques en Europe
- 3 partenaires EFPIA
- Coordonnateurs :
  - Marc Bonten, Université d'Utrecht
  - Bruno François, CHU de Limoges & INSERM
  - Seamus O'Brien, AstraZeneca
  - Odin Naderer, GlaxoSmithKline
- Durée totale du projet : 7 ans (2013 – 2019)
- Budget total : 243,3 M€
  - 109,4 M€ IMI JU
  - 133,9 M€ EFPIA (EU et non-EU contribution 'in kind')





## Les objectifs de COMBACTE

- **Créer un réseau autonome pour le développement de molécules anti-bactériennes**
  - Favoriser le développement de réseaux de recherche et de laboratoires
  - « Aligner » de façon optimale les essais cliniques et les sites investigateurs participant
  - Obtenir de données cliniques et épidémiologiques solides
- **Augmenter l'efficacité du développement de molécules anti-bactériennes**
  - Mener des essais cliniques avec des méthodologies et un design de pointe
  - Mener les premiers essais cliniques avec les molécules de GSK et de MedImmune
- **Un partage d'informations au sein :**
  - Du consortium
  - Des autres projets du programme ND4BB ('Info Center')
  - De l'environnement externe

COMBACTE

Avantages

Inconvénients

IMI et les EC

Conclusions

WP5A

PhIIb study in  
ABSSI

WP5B

2xPhIII studies  
in ABSSI

WP5C

PhIIb study in  
CABP

WP5D

2xPhIII studies  
in CABP

WP5E

Diagnostic and  
Biomarker  
studies

WP5F

Management  
of  
Multinational  
Trials

GSK Trials

Creation of a CLinical INvestigator Network COMBACTE CLIN-Net (WP2)  
Creation of a LABoratory surveillance Network COMBACTE LAB-Net (WP3)  
Improvements in Trial Design COMBACTE STAT-Net (WP4)

WP6A

Epidemiological  
surveillance of HAI in  
surgical and ICU  
patients

WP6B

Phase Ib/IIa study of  
MEDI4893 in VAP

WP6C

Phase Ib/IIa study of  
MEDI4893 in SSI

WP6D

Project Management,  
Collaboration,  
Alignment and  
Dissemination

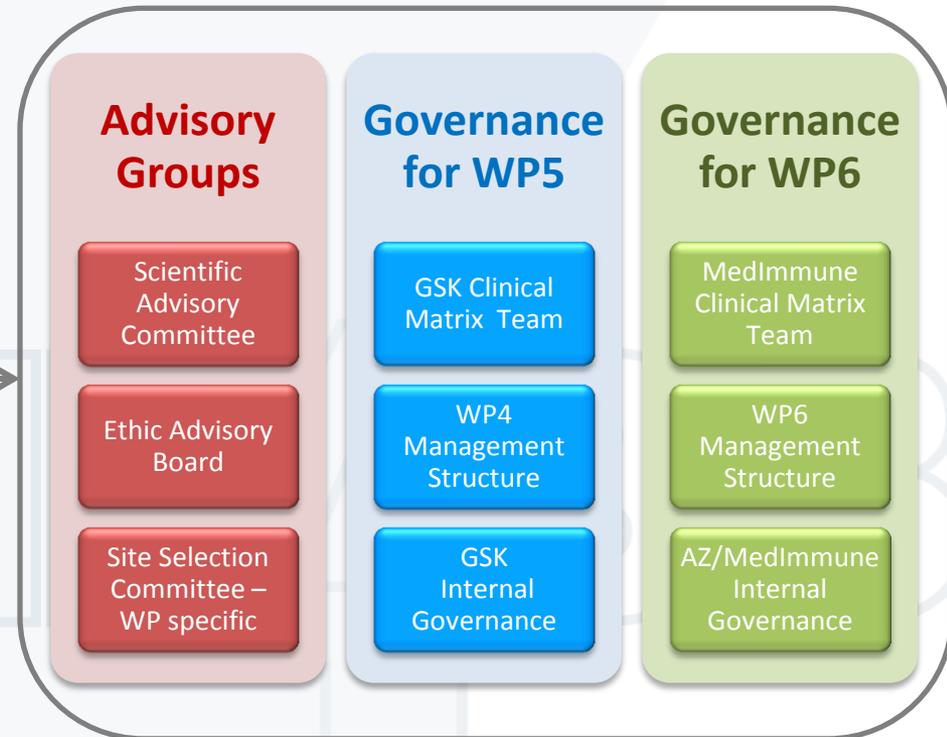
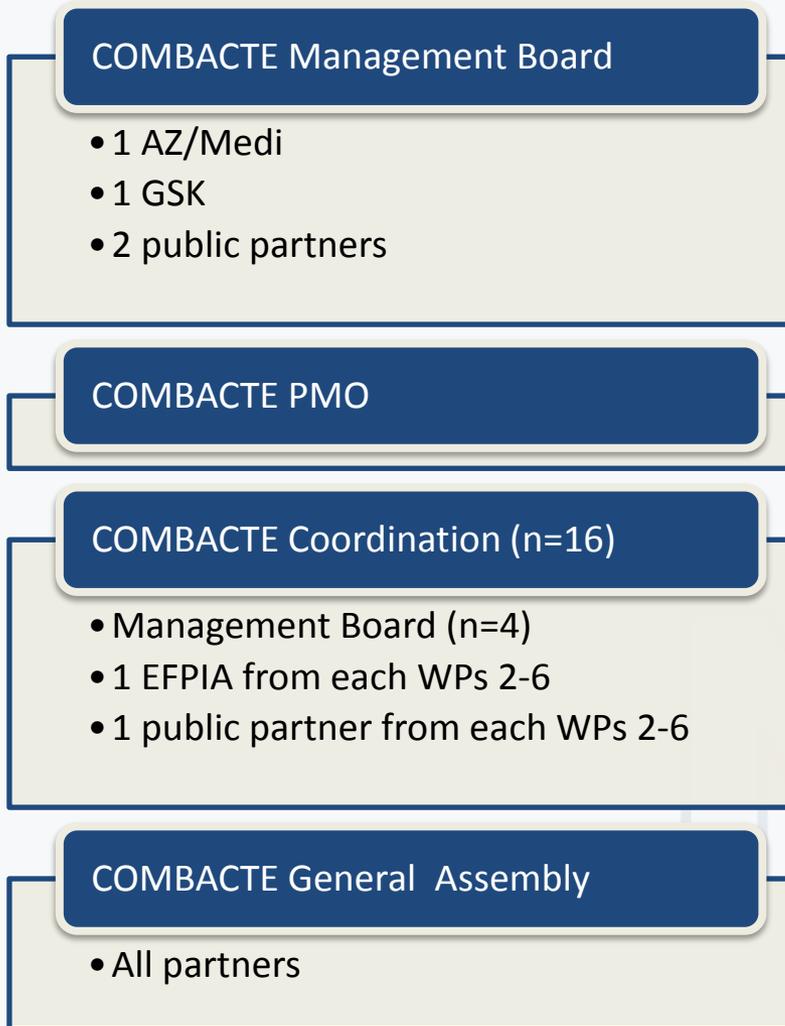
AZ (MI) Trials

Governance, Project Management, Collaboration and  
Dissemination (WP1)

ND4BB Information Center: TRANSLLOCATION (WP6)



# Gouvernance de COMBACTE



Le projet COMBACTE

```
graph TD; A[Le projet COMBACTE] --> B[Avantages du modèle IMI]; B --> C[Inconvénients du modèle IMI]; C --> D[La spécificité des essais cliniques]; D --> E[Conclusion];
```

Avantages du modèle IMI

Inconvénients du modèle IMI

La spécificité des essais cliniques

Conclusion



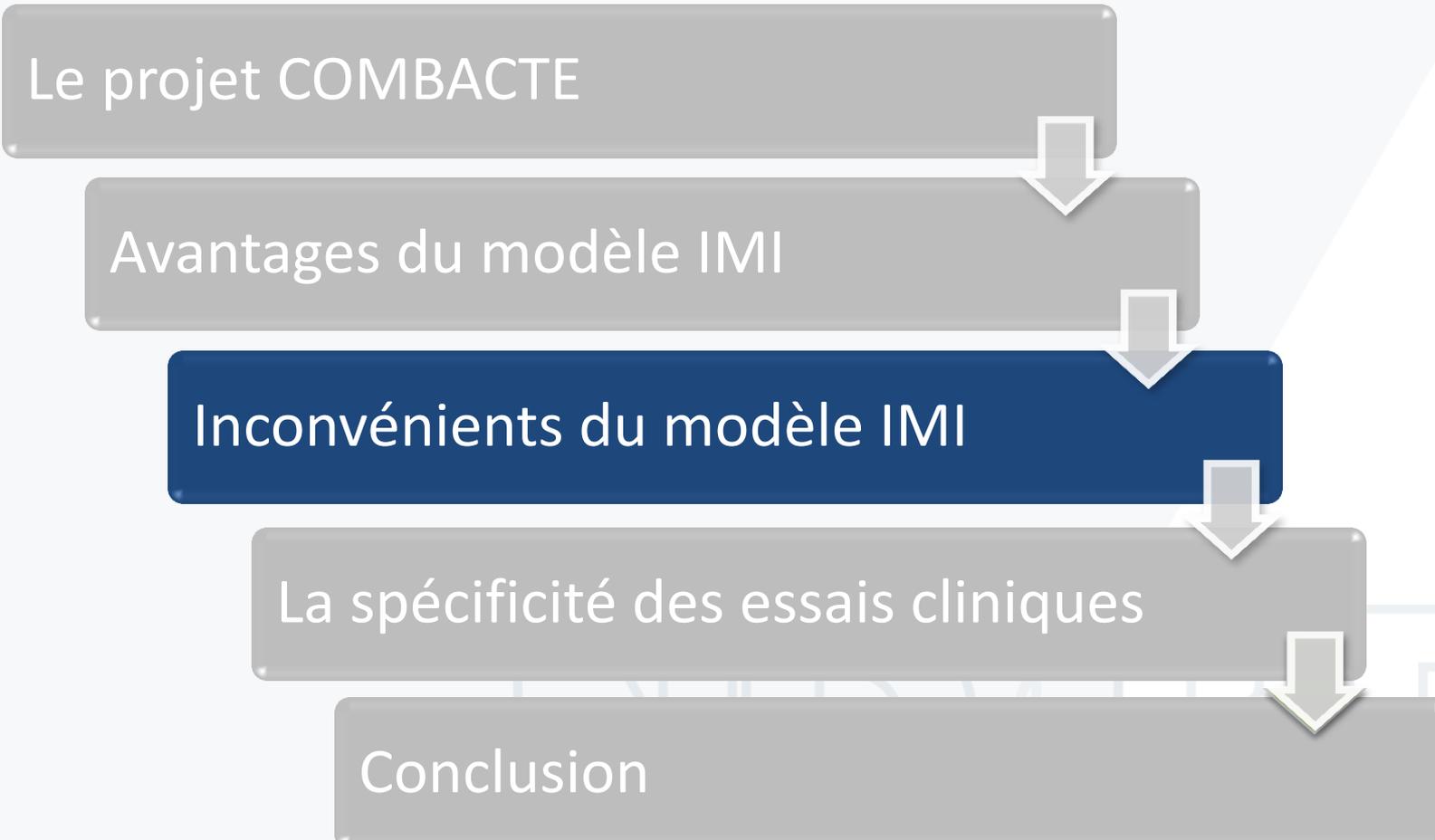
## Les avantages des appels d'offres IMI (1/2)

- **Un partenariat public-privé innovant unique**
  - Un nouveau modèle de collaboration étroite et transparente avec les partenaires industriels
  - Implication importante des partenaires académiques dans l'élaboration du protocole, la sélection des sites, l'analyse statistique
  - Un accès privilégié aux données des essais cliniques et aux échantillons (exemple : analyse de biomarqueurs)
  - Une implication plus marquée des investigateurs
  - Un rôle important donné aux coordonnateurs de réseaux de recherche clinique (relais pour la communication avec les sites)
- **Une « indépendance éditoriale » dans la constitution des différents comités de gouvernance, dans la sélection des sites, ...**

## Les avantages des appels d'offres IMI (2/2)

- **Un accompagnement permanent** de l'IMI Executive Office
- **Formation d'équipes pluridisciplinaires** (scientifiques, administratifs, financiers, réglementaires...)
  - Acquisition de nouvelles compétences
  - Création de nouveaux contacts en Europe
  - Dynamique collective en recherche clinique avec respect de l'existant
- **Des projets conséquents « correctement »** financés (plusieurs millions d'euros)
- **Une valorisation/visibilité** des équipes partenaires à l'échelon européen

Le projet COMBACTE



Avantages du modèle IMI

**Inconvénients du modèle IMI**

La spécificité des essais cliniques

Conclusion



# Les inconvénients des appels d'offres IMI

- **Lors du montage du projet : jargon spécifique et parfois complexe**
  - Work-packages, deliverables, milestones, FPP, DoW, PIC number...
- **Des modalités administratives lourdes**
  - Procédures longues pour les amendements
  - Archivage financier permanent en cas d'audit (« timesheets », copie des contrats, archivage de mails...)
  - Une gouvernance et des process décisionnels « assez rigides » (adaptabilité du monde académique au modèle ?)
- **Des modalités financières spécifiques à adopter**
  - Frais liés à l'activités R&D : remboursés à hauteur de 75%
  - Autres frais (ex: management) : remboursés à 100%
  - Nécessité d'anticiper +++ (communication avec les services administratifs de l'institution partenaire)
- Un degré d'autonomie des partenaires publics **dépendant du partenaire industriel** (géométrie variable +++)

Le projet COMBACTE

Avantages du modèle IMI

Inconvénients du modèle IMI

**La spécificité des essais cliniques**

Conclusion



## Les essais cliniques dans IMI

- Utilisation des **capacités d'investigation institutionnelles européennes** à mieux définir (ex : ECRIN-ERIC)
- Comment gérer/garantir l'**implication des centres investigateurs** par rapport à un modèle collaboratif « classique » et maintenir les timelines du FPP ?
- Jusqu'où aller dans le partenariat pour la **propriété intellectuelle** ?
- **Place des CRO à but lucratif** dans un modèle de partenariat public/privé ?
- **Spécificités financières et réglementaires** variables selon les pays
- **Adaptation des institutions hospitalières** au modèle (formation à prévoir ?)



## Les essais cliniques dans IMI

- **Des modalités financières inadaptées aux essais cliniques**
  - Pour les partenaires du projet : obligation de déclarer les coûts réels une fois par an (« Annual Financial Reporting »)
  - Inéligibilité des forfaits appliqués usuellement (ex : en France grille du LEEM pour les frais liés à l'activité pharmaceutique)
  - Grille de surcoûts complexe à intégrer au modèle avec principe de sous traitance (/essais compétitifs) et notion de “coût réel”
  - Nécessité d'adapter les modèles de contrat habituels Promoteur/Site investigateur +/- CRO
  - Problématique des partenaires qui sont aussi site investigateur (partnership vs sub-contracting avec particularités +++)

## L'exemple du modèle hybride CRO/ARO

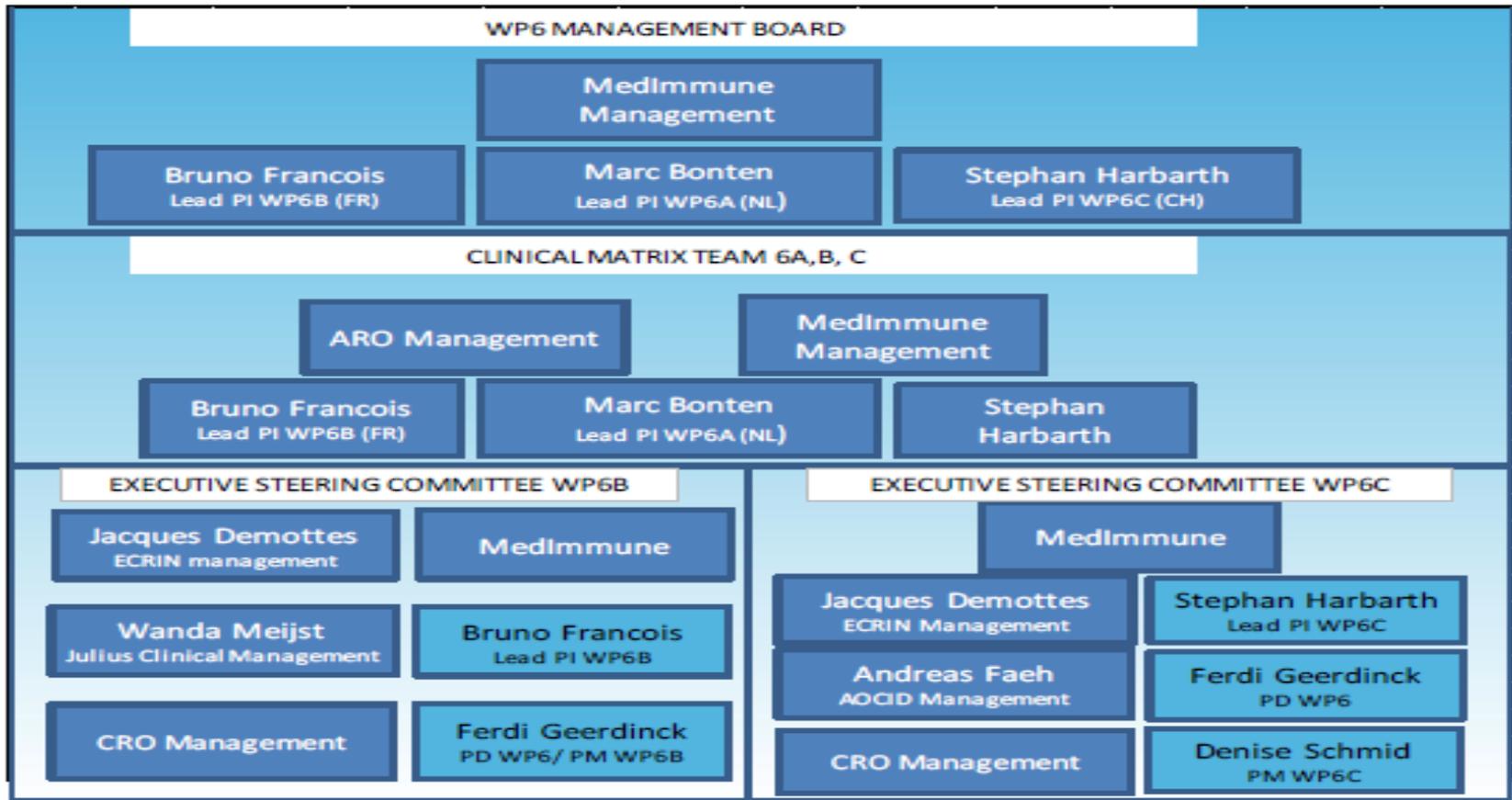
- WP6 de COMBACTE : mise en place d'un **modèle hybride CRO/ARO** pour la gestion des essais cliniques
  - Partage de tâches selon les spécificités de chacun
  - CRO *versus* ARO : des expériences et des compétences différentes



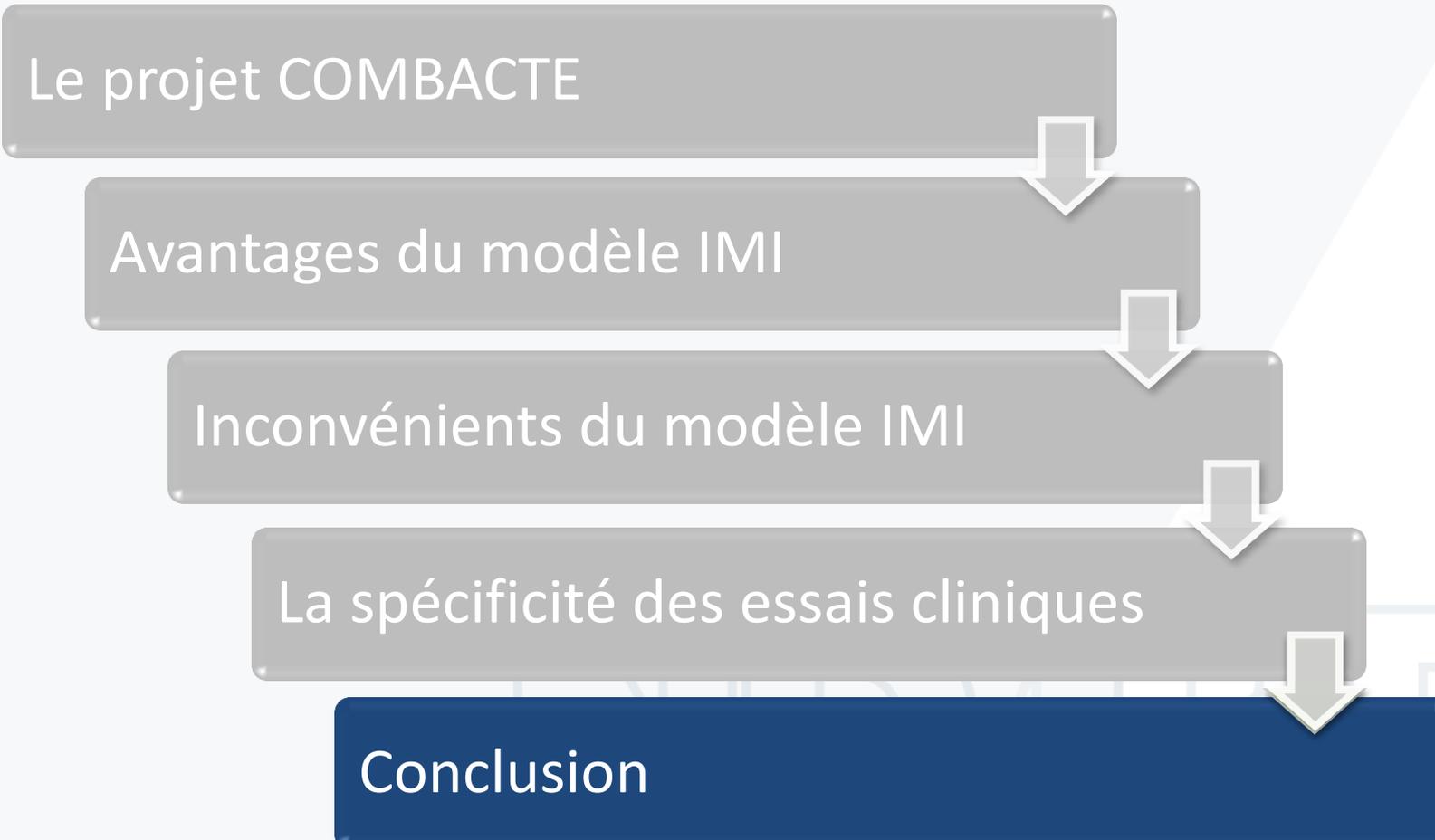
- Au final : échec du modèle



## Des organigrammes parfois complexes



Le projet COMBACTE



```
graph TD; A[Le projet COMBACTE] --> B[Avantages du modèle IMI]; B --> C[Inconvénients du modèle IMI]; C --> D[La spécificité des essais cliniques]; D --> E[Conclusion];
```

Avantages du modèle IMI

Inconvénients du modèle IMI

La spécificité des essais cliniques

Conclusion



## Au final

- **Un modèle unique** de partenariat public-privé dans le développement de nouveaux médicaments
- Une collaboration dépendante du **partenaire industriel impliqué**
- **Des rôles respectifs à mieux définir et à adapter** au domaine très spécifique des essais cliniques
- **Des guidelines financières à adapter** davantage aux essais cliniques