

## **Guide de la présentation** **« aviesan-kick-off-DVS\_DM.pptx »**

*NB. Le DVS a été validé fin novembre. Nous présentons la façon dont nous voyons son fonctionnement au 7 avril 2015. Cette vision évoluera et sera nourrie par nos premières actions et les retours de nos partenaires. Rien n'est figé à ce stade.*

### **1- Qui sommes-nous ?**

**4\*** Il existe 5 alliances de coordinations inter-organismes qui ont été créées entre 2009 et 2010.

- Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé
- Alliance nationale de coordination de la recherche pour l'énergie
- Alliance des sciences et technologies du numérique
- Alliance dans le domaine de la recherche environnementale
- Alliance nationale des humanités, sciences humaines et sciences sociales

**5\*** Aviesan rassemble les grands acteurs en sciences de la vie et de la santé en France. Elle a été créée le 8 avril 2009 par les 9 organismes suivants :

- le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA);
- les Centres hospitaliers régionaux et universitaires (CHRU) ;
- le Centre national de la recherche scientifique (CNRS) ;
- la Conférence des présidents d'université (CPU) ;
- l'Institut national de la recherche agronomique (Inra) ;
- l'Institut national de recherche en informatique et en automatique (Inria) ;
- l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) ;
- l'Institut Pasteur ;
- l'Institut de recherche pour le développement (IRD).

D'autres organismes ont rejoint l'alliance au titre de membres associés : Alliance pour la recherche et l'innovation des industries de santé (Ariis), Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad), Établissement français du sang (EFS), Fondation Mérieux, Institut National de l'Environnement industriel et des risques (Ineris), Institut Curie, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), Institut de recherche biomédicale des armées (IRBA), Institut Mines-Télécom et Unicancer.

**6\*** Aviesan est structurée en 9 instituts thématiques multi-organismes (ITMOs).

- Technologies pour la santé
- Cancer
- Physiopathologie, métabolisme, nutrition
- Immunologie, inflammation, infectiologie et microbiologie
- Neurosciences, sciences cognitives, neurologie, psychiatrie
- Santé publique
- Génétique, génomique et bioinformatique



alliance nationale  
pour les sciences de la vie et de la santé

- Bases moléculaires et structurales du vivant
- Biologie cellulaire, développement et évolution

**7\*** Transversalement à ces ITMOs, le Consortium de Valorisation Thématique d'Aviesan est une structure de coordination des actions de valorisation des membres d'Aviesan. Il a été labellisé dans le cadre des Investissements d'Avenir.

**8\*** Le CVT Aviesan structure au niveau national des domaines de valorisation stratégique (DVS), couvrant des thématiques à forts enjeux socio-économiques. Leur objectif est de favoriser la détection et l'émergence de projets de recherche innovants à visées applicatives.

**10\*** Actuellement, il y a 5 DVS en activité, indiqués par ordre de création. Le nom des chefs de projet est dans le cartouche gris. D'autres DVS sont à l'étude pour une création.

## 2- La filière du Dispositif Médical

**12\*** Trois éléments essentiels dans la définition des DM (source : [glossaire de l'ANSM](#)).

- Leur grande variété de forme (instrument, appareil, équipement, logiciel, matière...);
- Leur large champ d'utilisation (diagnostic, prévention, contrôle, traitement, atténuation, compensation, étude, remplacement...);
- La définition du mode d'action pour les différencier des médicaments.

**13\*** Processus qui part de la toute première idée du DM à sa commercialisation et son utilisation. Les planches s'appuient sur le post de [Ttopstart](#).

**Phase A** : Phase de « recherche », pas forcément fondamentale. En vert, les validations nécessaires pour réaliser chaque étape.

**Phase B** : Élaboration du DM.

**Phase C** : « Preuve de concept », c'est-à-dire la validation préclinique. C'est une validation avant administration chez l'homme. Elle est faite soit par test *in vitro*, soit par des tests *in vivo* sur l'animal.

**Phase D** : Approbation réglementaire (marquage CE pour une commercialisation en Europe, validation FDA pour une commercialisation aux US). Cette approbation nécessite une validation clinique pour prouver que dans des conditions normales d'utilisation, les performances du dispositif sont conformes à celles qui lui sont assignées. Elle doit aussi permettre de déterminer les éventuels effets secondaires indésirables.

Arrivé à ce point, on a passé une « vallée de la mort ». Dans le cas du DM, c'est seulement la première.

**Les Phase E et F** concernent l'acceptation clinique et le remboursement.

En France, le remboursement du DM par l'Assurance Maladie conditionne sa diffusion. Or pour obtenir un remboursement, le niveau d'exigence en terme de validation clinique est souvent plus élevé que pour le marquage CE (de type essais cliniques de phase II et III). Il est essentiel d'avoir

anticipé, dès que les premières applications cliniques se dessinent, les modalités possibles de prise en charge par l'assurance maladie.

Pour plus de précisions sur les démarches à faire pour le remboursement des DM, voir le [vadémécum](#) réglementaire du site Aviesan. Il a été rédigé en collaboration avec la HAS, l'ANSM et l'ARIIS.

La [Phase G](#) permet d'évaluer le DM sur un grand nombre d'utilisateurs dans des conditions réelles d'utilisation.

Il y a 4 acteurs clefs dans ce processus : la recherche, l'industrie, l'utilisateur/prescripteur, le financeur.

**14\*** Représentation du coût cumulé en recherche et développement tout au long du processus, d'après le post de [Ttopstart](#).

Les vallées de la mort correspondent aux augmentations brutales de besoins en capitaux. Il ne faut pas négliger le coût des phases E/F : c'est là qu'il y a la hausse la plus brusque.

Il existe désormais un grand nombre d'outils et d'acteurs qui donnent accès à des financements pour franchir ces étapes. Ils sont positionnés grossièrement sur ce diagramme, mais souvent leur offre est plus large que ce qui apparaît sur cette représentation. Prendre directement contact avec ces acteurs pour connaître les financements qu'ils proposent.

**ATTENTION ! Le placement de ces financements est approximatif.**

**Par exemple, concernant les financements de BPIFrance :**

Financement de l'innovation dans les phases B à E :

Étude de faisabilité en étape **B** (en subvention)

Développement pour les projets portés par une entreprise (Aide à l'innovation - Avance récupérable ou Prêt à taux zéro innovation ) et pour les projets collaboratifs : le PSPC (projet structurant des pôles de compétitivité) **de B a E**

Financement dans l'investissement :

Fonds Innobio à partir de **C**

Fonds large venture à partir de **E**

**15\*** Les interactions entre les 3 autres acteurs sont essentielles pour réussir à franchir les différentes étapes.

Lors de la phase de développement du DM, il est essentiel que les équipes de **recherche** soient en contact avec des **praticiens** pour avoir une bonne appréciation du réel besoin du marché. C'est seulement en discutant avec des praticiens que les chercheurs arrivent à concevoir un DM utile et utilisable.

Il y a ensuite un passage de relai entre **les chercheurs et les industriels**. Le dialogue établi va, entre autre, permettre de transformer un prototype de laboratoire en un prototype qui pourrait sortir d'usine. C'est ce prototype de type « sortie d'usine » qui doit être validé pour le marquage CE et le remboursement.

Pour les phases E et F, d'acceptation clinique et de remboursement, il faut un dialogue entre les **industriels et les praticiens**. Le DM a cette particularité d'être opérateur-dépendant : son innocuité et son efficacité dépendent de la façon dont il est utilisé. Il faut souvent que l'utilisateur, le praticien,

apprenne de nouveaux gestes et de nouveaux protocoles : l'industriel doit le convaincre que ces efforts valent la peine. Pour cela, il est essentiel que l'industriel ait une bonne connaissance des conditions réelles d'exercice du praticien.

Les améliorations liées à ces validations cliniques en vue de remboursement et au suivi post-mise sur le marché peuvent nécessiter de nouvelles briques technologiques, d'où de nouvelles interactions avec les **chercheurs**.

**16\*** Si l'on considère ces acteurs et leurs interactions, plusieurs écueils peuvent empêcher qu'elles soient optimales. Depuis plusieurs années, de nombreuses actions ont été lancées pour y remédier. La création du DVS DM s'inscrit dans cette dynamique.

**17\*** En 2011, le PIPAME (Pôle Interministériel de Prospective et d'anticipation des Mutations Économiques) a piloté une étude sur les DM, « [l'Étude Pipame](#) ».

**18\*** Cette étude a décrit la filière française des DM selon plusieurs indicateurs. Elle a en particulier montré que le tissu industriel du DM en France est essentiellement constitué de PME (< 250 personnes) et que la balance commerciale du secteur des DM est négative.

**19\*** Elle a aussi positionné la France par rapport à d'autres pays d'intérêt, en particulier les leaders : les USA et l'Allemagne.

Enfin, l'étude a fait des recommandations (en bleu : celles qu'Aviesan peut adresser.)

**20\*** En 2013 a été signé le [Contrat de la filière Industries et Technologies de santé](#) qui précise des engagements entre les acteurs de la filière, l'État et les régions.

Ce contrat affiche plusieurs objectifs :

- Concernant la recherche et le développement : maintenir l'attractivité de la France.
- Concernant les patients : garantir leur sécurité et leur accès équitable aux innovations en santé.
- Concernant l'industrie : augmenter la production en France.
- Accéder au marché international.

**21\*** Les signataires sont, du côté industriel :

LEEM : Les Entreprises du médicament

SPIS : Syndicat professionnel des Industriels sous-traitants de la santé

FEFIS : Fédération Française des Industries de Santé

SNITEM : Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales

SIDIV : Syndicat de l'industrie du diagnostic in vitro

SIMV : Syndicat de l'Industrie du Médicament et réactif vétérinaires

**22\*** Le contrat de filière dresse l'AFOM (Atouts, Faiblesses, Opportunités, Menaces) de la filière Industries et technologies de Santé. Les DM y sont explicitement cités (en jaune).

**23\*** En conséquence, plusieurs des actions envisagées dans ce contrat de filière concernent directement les DM.

**24\*** La même année, en septembre 2013, le Président de la République a annoncé les [34 plans de la Nouvelle France industrielle](#).

Parmi ces 34 plans se trouve le plan **Dispositifs médicaux et nouveaux équipements de santé** dont les deux chefs de projets sont André-Michel Ballester et Sacha Loiseau. Ce plan implique explicitement l'ITMO Technologies pour la Santé (TS) d'Aviesan. D'autres plans concernent aussi les DM (en jaune).

**25\*** Le plan Dispositifs médicaux et nouveaux équipements de santé identifie 10 domaines qui émergent comme présentant un potentiel de création de valeur ajoutée tout particulier pour la France. Ces dix domaines se présentent sous la forme de 7 domaines spécialisés et 3 segments transversaux. Les actions de la feuille de route DM ne se limitent cependant pas à ces 10 domaines.

Il a été annoncé que les 34 plans allaient être restructurés en 10 plans, annoncés courant avril.

### 3- Le DVS Dispositifs Médicaux

**26\*** La création du DVS DM s'inscrit dans le contexte de cet intérêt du pouvoir public pour les DM.

**29\*** Le DVS est porté par deux organismes : le CEA, via le Programme Transversal Technologies pour la Santé de la Direction des Sciences du Vivant, et l'AP-HP, via l'Office du Transfert de Technologies & des Partenariats Industriels.

**30\*** Les DM sont variés et couvrent un champ vaste, ce ne sera donc pas possible de tous les adresser en même temps. Il va falloir choisir les DM sur lesquels concentrer les efforts du DVS.

**31\*** Pour cela, différentes stratégies sont envisageable, par exemple :

- adresser les DM par « types » ;
- adresser tous les DM qui concernent une pathologie ou une famille de pathologies.

C'est cette deuxième approche que nous proposons de retenir.

**32\*** « DM associés.. » est à comprendre au sens large : ceux liés à la prévention, au diagnostic etc. Pour choisir les pathologies, nous envisageons de nous appuyer sur les différents ITMOs et de traiter séquentiellement les pathologies correspondantes.

**33\*** Le Comité de Domaine de ce DVS n'est pas encore constitué.

En général, le comité de domaine est composé d'une vingtaine de personnes, maximum trente, qui représentent la recherche académique, l'industrie, les instances de valorisation et les praticiens.

Dans le cas de ce DVS, comme les pathologies adressées vont varier au cours du temps, nous imaginons un système où les cliniciens pourront « tourner » en fonction des pathologies d'intérêt du moment.

Le comité de domaine sera constitué à partir des propositions des différents partenaires et des participants de ce kick-off, en veillant à respecter les équilibres. Dès qu'elle sera connue, la composition du Comité de Domaine sera mise en ligne sur le [site du DVS](#).

#### 4- Prochains chantiers du DVS

**35\*** Le premier chantier est un des déivrables clefs de tous les DVS. Il consiste à faire une étude de la Propriété Industrielle correspondant au thème du DVS.

Cette étude vise à faire une cartographie des brevets et des compétences, aussi bien dans le public que dans le privé, et à faire émerger des grappes technologiques cohérentes, en particulier entre les membres d'Aviesan.

En nouant un dialogue avec les industriels, et au regard d'un benchmark international, des technologies incontournables, émergentes, de rupture, d'intérêt ou verrouillées seront identifiées et positionnées sur l'échelle TRL (*Technology Readiness Level*). Cette analyse guidera les différentes actions du DVS.

**36\*** Cette étude va être complexe car le champ des DM est vaste et, surtout, il est difficile de savoir *a priori* quelle brique technologique a vocation ou non à être intégrée dans un DM. Il va aussi falloir réfléchir à la façon d'articuler de façon optimale cette étude avec les actions du DVS menées en parallèle.

**37\*** Le deuxième chantier est le lancement d'un appel à manifestation d'intérêt (AMI). L'idée de cet AMI est venue lors d'une présentation par Franck Lethimonnier, le Directeur du CVT, d'un AMI fructueux organisé par le DVS Innovation Thérapeutique en Cancérologie. Cette initiative a intéressé Jean-Michel Ballester qui a suggéré de faire la même chose sur les DM.

**38\*** Voilà où nous en sommes dans nos réflexions, au 7 avril 2015, concernant cet AMI DM.

- Selon la stratégie présentée précédemment, nous allons nous concentrer sur une ou plusieurs famille(s) de pathologies.
- Nous allons adresser TOUS les DM s'y rapportant.
- Nous n'avons pas encore déterminé le périmètre de cet appel, mais nous commencerons par des pathologies du périmètre de l'ITMO PMN.

**39\*** Nous allons très certainement adresser les maladies cardiovasculaires et sans doute des pathologies liées à d'autres organes (poumons ?). Dès demain, nous avons une réunion avec l'ITMO PMN qui nous assistera dans cet AMI et jouera un rôle clef dans la définition de son périmètre.

**40\*** Toujours concernant le périmètre de l'AMI, nous voudrions qu'il concerne non seulement les équipes de recherches (« **secteur académique** ») qui ont un projet de DM, mais aussi les industriels (« **secteur industriel** ») et les utilisateurs (désignés sur cette planche par « **secteur clinique** »).

**41\*** Nous pensons que cet AMI pourra être l'occasion pour les équipes de recherche de faire remonter leurs problèmes de validations cliniques. Les PME qui commencent à industrialiser

pourront faire remonter leur besoin de validation clinique liée à l'accès au marché. Les praticiens pourront faire remonter leurs besoins technologiques.

Nous réfléchissons aussi à un moyen de faire remonter, concernant les industriels, leurs intérêts. C'est-à-dire le type de recherches dans lesquelles ils voudraient investir. C'est délicat en terme de confidentialité, nous sommes donc en train de réfléchir à la meilleure façon d'organiser cela.

**42\*** Pour l'instant, nous imaginons cet AMI comme le regroupement de 3 AMIs s'adressant aux chercheurs (« secteur académique »), aux utilisateurs (« secteur clinique ») et aux industriels. Grâce à cet AMI, nous pourrions mettre en contact les différents acteurs avec des financeurs (SATTs, BPIFrance...), mais aussi faire émerger des synergies entre ces acteurs au niveau national.

Deux points auxquels nous serons particulièrement attentifs :

- 1) Éviter les pertes de temps. Pour optimiser le temps des acteurs, nous envisageons donc une démarche très simple, un formulaire d'une ou deux pages seulement, qui nous permettra de positionner les projets et les besoins. De plus, il ne sera pas nécessaire d'avoir un dossier complet, parfaitement ficelé. La démarche pourra venir d'une équipe seule et c'est l'AMI qui trouvera le collectif pertinent.
- 2) Respecter la confidentialité de chacun des acteurs.

Nous avons bientôt une première réunion avec les représentants des organismes de financement (SATTs, BPI France) pour commencer à définir les périmètres de ces AMIs et voir comment garantir, de façon absolue, ces deux points. Nous vous tiendrons au courant de l'avancée de ce chantier. Pour l'instant, il n'est pas encore ouvert à participation.

**43\*** Le troisième chantier est une offre de formation. Aviesan propose avec l'Inserm une formation de deux jours sur la réglementation des DM. Le premier jour est consacré à l'aspect réglementaire (marquage CE, classification, surveillance après commercialisation), le deuxième jour aux essais cliniques.

Pour l'instant, cette formation est uniquement ouverte aux académiques. Face à la demande, Aviesan voudrait l'ouvrir à d'autres acteurs, en particulier aux industriels et aux SATTs, et en profiter pour la renouveler afin qu'elle sensibilise les participants à tout le parcours DM, du marquage CE au marché (*voir suggestions sur la planche*).

Nous allons constituer un GT qui se penchera sur les points à aborder, les intervenants, précisera le public concerné etc.