



**Ministère des Affaires sociales
et de la Santé**

Madame la Ministre Agnès Buzyn
14, Avenue Duquesne
75007 Paris

Paris, le 13 décembre 2017

Lettre Ouverte : Lutter contre la délocalisation des essais cliniques

Madame la Ministre,

Faut-il se résigner à la chute des essais cliniques en France, avec des impacts dramatiques pour l'innovation médicale et l'excellence de notre système de soins ?

Plus d'un an après l'entrée en vigueur d'une ordonnance du 16 juin 2016 qui a réformé l'environnement des essais cliniques en France, les acteurs, dont les promoteurs d'essais cliniques et notamment les entrepreneurs en sciences de la vie, attirent de nouveau l'attention des pouvoirs publics sur les graves difficultés qu'ils continuent de rencontrer en terme de retards dans l'évaluation et donc dans l'autorisation et le démarrage effectif des essais cliniques en France, ceci dû en partie à une désignation aléatoire du Comité de Protection des Personnes (CPP) chargé de prononcer un avis sur le protocole de la recherche.

Ces retards ont pour conséquence, non seulement que les entreprises françaises réalisent majoritairement leurs essais cliniques à l'étranger, mais également que nombre d'entreprises étrangères, qui faisaient jusqu'à présent appel à l'excellence française en matière d'investigation clinique, s'en détournent pour, elles aussi, conduire leurs essais dans les pays voisins. Or, c'est à l'évidence pour le bénéfice de leurs patients que les médecins français travaillent à l'innovation, notamment en matière thérapeutique.

Les difficultés rencontrées sont de plusieurs ordres.

L'évaluation des protocoles de recherche par les Comités de Protection des Personnes

Le partage d'expériences des membres de France Biotech, du Club Phase I, de l'AFCRO et du Département d'Innovation Thérapeutique et Essais Précoces de l'Institut Gustave-Roussy (DITEP), a révélé que la disparité dans les niveaux de compétences des CPP a conduit certains d'entre eux à solliciter, de manière injustifiée, des éléments complémentaires au-delà de ceux prévus par les textes, illustrant ainsi un certain malaise dans l'évaluation de la recherche et conduisant même

certaines CPP à rendre des avis défavorables sur des fondements éthiques, ou scientifiques, non pertinents et non partagés par d'autres CPP français ou par leurs homologues des pays voisins.

D'autres promoteurs ont également noté que des CPP n'étaient pas en mesure de rendre leurs avis dans les délais légaux compte tenu notamment de dysfonctionnements administratifs, lesquels ont d'ailleurs été reconnus par la Direction Générale de la Santé (DGS), pendant la période estivale.

C'est pourquoi, les organisations soussignées réitèrent le souhait qu'elles avaient formulé, d'une désignation du CPP chargé d'évaluer un protocole parmi plusieurs CPP présentant les compétences et l'expertise nécessaires à l'examen de la recherche en question.

Ce « tirage au sort intelligent » permettrait de garantir une évaluation appropriée de certains types de recherches, comme les phases précoces ou les études en oncologie ou génétique, par un comité compétent, tout en conservant son objectif de lutte contre les éventuels conflits d'intérêts.

Il est, par ailleurs, indispensable que le promoteur d'un essai puisse à long terme continuer d'identifier le comité chargé d'évaluer son protocole, et demander à être entendu par ce comité sur tel point ou telle particularité que le protocole pourrait présenter. Le lien du promoteur avec le comité doit être maintenu.

L'évaluation des protocoles par l'ANSM

Les équipes de l'ANSM rencontrent également de grandes difficultés pour rendre des décisions d'autorisation dans les délais légaux. A cet égard, nous tenons à vous informer que votre Ministère s'était engagé en 2016 à la création d'une « cellule » dédiée aux essais cliniques de phase I, au sein de l'Agence. Il a effectivement été annoncé que cette cellule instruira les essais cliniques de phases précoces à compter du 18 décembre 2017. Toutefois, à notre connaissance, cet engagement s'est traduit par l'embauche d'un seul agent supplémentaire, ce qui malheureusement n'a pas encore eu de conséquences positives dans le traitement des demandes d'autorisations des essais cliniques.

Ces difficultés confirment les inquiétudes précédemment exprimées selon lesquelles la France perd de son attractivité dans le domaine de la recherche, ce qui restreint l'accès précoce des patients à des traitements innovants.

Compte tenu du nombre d'alertes adressées par l'ensemble des organisations et acteurs de la recherche clinique française, nous appelons de manière pressante à la concertation et à la prise en compte de nos remarques, afin d'améliorer la situation actuelle, qui pousse les promoteurs à conduire leurs essais hors de France.

Les travaux de la Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine

Compte tenu des difficultés soulignées plus haut, les organisations soussignées seront vigilantes dans le suivi des travaux de la Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine (CNRIPH) notamment en charge de coordonner, d'harmoniser et d'évaluer les pratiques des CPP.

Les membres de cette Commission, qui s'est déjà saisie d'un nombre important de sujets depuis sa mise en place il y a quelques mois, travaillent bénévolement et avec des moyens insuffisants compte tenu de l'ampleur des missions que le législateur a confiées à la Commission. Il est indispensable, en particulier, que le secrétariat de la Commission soit doté des moyens qui lui permettront de faire face au volume de travail qui est le sien.

Il serait par ailleurs indispensable qu'un ou plusieurs professionnels académiques de la recherche clinique soient associés aux travaux de la Commission.

A ce titre, nous nous tenons à la disposition de cette Commission, tout comme des pouvoirs publics, afin d'apporter notre expérience sur ce sujet et, plus largement, sur l'évaluation des essais cliniques, étant convaincu que l'ensemble des acteurs de la recherche et des pouvoirs publics ont la volonté commune de redonner à la France une compétitivité dans ce domaine.

Nous vous prions d'agréer, Madame la Ministre, l'expression de notre haute considération.

Maryvonne Hiance

Présidente
France Biotech

Dr. Henri Caplain

Président
Club Phase I

Denis Comet

Président
AFCRO

Dr. Christophe Massard

Responsable du Comité Essais Précoces
DITEP