



**MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Le Ministre

Paris, le 04 octobre 2021

Nos Réf. : CAB SSA/ TZ- Pégase n° D-21-025453

Madame la Présidente,

« **Faire de la France le pays leader en Europe sur les essais cliniques** » est l'une des sept mesures proposées par le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) 2021 et retenues par le Président de la République lors de sa présentation du projet « Innovation santé 2030 » le 29 juin 2021.

Pour parvenir à cet objectif ambitieux et favoriser la mise en œuvre, sur le territoire national, d'un nombre plus élevé d'essais et de patients inclus il est notamment prévu de **développer notre expertise méthodologique et opérationnelle dans de nouveaux types d'essais cliniques**.

Depuis plusieurs années, en effet, les innovations médicamenteuses se multiplient, notamment en cancérologie, dans le contexte du déploiement de la thérapie génique, du développement de l'immunothérapie et de l'utilisation de nouveaux biomarqueurs. Au-delà de l'espoir inédit que représentent ces traitements, leur autorisation de mise sur le marché (AMM) est sollicitée à un stade de leur développement de plus en plus précoce. Ils sont essentiellement testés selon des designs nouveaux, rapides et non conventionnels, principalement dans des études non comparatives et sur de petits effectifs. Ces développements soulèvent des enjeux scientifiques nouveaux : il s'agit désormais de suivre l'efficacité en conditions réelles d'utilisation, d'identifier les patients répondeurs, d'anticiper, de comprendre et de détecter des toxicités éventuelles.

Ces enjeux nouveaux imposent d'adapter l'évaluation au contexte du produit de santé évalué, en intégrant de nouvelles approches méthodologiques permettant conduire des essais cliniques compatibles avec une identification et une mise à disposition rapide des traitements présumés innovants tout en permettant de préserver la qualité de la démonstration et la validité des résultats obtenus.

Dans cette perspective, en vous appuyant sur un groupe de travail et sur les expériences et pratiques au niveau international (FDA, réseau HTA européen...), à l'instar des récents travaux de la HAS sur les essais baskets (publiés dans le Lancet en septembre 2021), je souhaite que vous initiez un travail approfondi sur les nouvelles méthodologies de recherche clinique (essais pragmatique et adaptatifs, définition de critères de jugements adaptés, données en vie réelle...) visant à donner aux acteurs industriels des points de repère pratiques permettant d'optimiser la mise en œuvre de ces essais tout en garantissant la confiance et la pertinence de leurs résultats. Ces travaux vous permettront, le cas échéant, d'adapter en conséquence la doctrine d'évaluation.

Je vous remercie par avance de votre contribution à cette réflexion essentielle afin de concrétiser les ambitions portées par le Gouvernement, dans la continuité des propositions du CSIS.

Je vous prie d'agréer, Madame la Présidente, l'expression de ma considération distinguée.

Olivier VÉRAN

Pr Dominique LE GULUDEC
Présidente de la Haute Autorité de Santé
5, avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis La Plaine cedex

14 avenue Duquesne – 75350 PARIS SP 07
Téléphone : 01 40 56 60 00