



Essais cliniques et évaluation des thérapies : le Ministère demande à la HAS de prendre concrètement en main l'avenir de l'évaluation de l'innovation !

5 octobre 2021

Par un courrier daté du 4 octobre 2021, Olivier Véran, Ministre des Solidarités et de la Santé a demandé à la présidence de la Haute Autorité de Santé d'initier « un travail approfondi sur les nouvelles méthodologies de recherche clinique », l'ambition issue du projet « Innovation santé 2030 » visant à faire de la France le pays « leader en Europe sur les essais cliniques » imposant « d'adapter l'évaluation au contexte du produit de santé évalué, en intégrant de nouvelles approches méthodologiques ». Cette volonté politique doit être saluée.

Le déclassement en matière d'innovation pharmaceutique doit être contré par une ambition forte visant à faire de la France un pays à nouveau attractif pour la mise au point et l'accès au marché de thérapies de rupture. Agir sur le cadre des essais cliniques et sur les modalités d'évaluation est donc primordial. C'est une demande de longue date des acteurs de la santé, à laquelle la HAS doit enfin répondre et sortir des déclarations d'intention pour agir concrètement.

Pour ce faire, la HAS doit réunir autour d'une même table l'ensemble des acteurs du monde de la santé afin de dégager des solutions pour permettre à la France de mettre à disposition des malades des thérapies innovantes. nile, agence conseil en affaires publiques engagée auprès des acteurs de l'innovation en santé et des associations de malades, formule des recommandations afin de permettre l'atteinte de cet objectif salubre.

Faire de la HAS une autorité leader de l'évaluation

La France souffre d'un manque de lisibilité concernant sa doctrine d'évaluation des produits de santé. Celle-ci se révèle en décalage de ce qui peut être observé au sein des pays acteurs de l'innovation en santé. Surtout, elle conduit à appliquer à des thérapies ciblées, notamment dans le champ des maladies rares, particulièrement vecteur d'innovations, des modalités d'évaluation inadaptées, voire obsolètes. Ceci conduit à ce que des thérapies innovantes, considérées par l'EMA et la FDA comme particulièrement utiles et prometteuses, soient injustement éjectées du marché français par l'application d'une méthodologie inopportune, masquant une non prise en compte des véritables enjeux.

Les autorités françaises doivent partager les mêmes références d'évaluation avec l'échelon européen et mondial, afin de garantir aux entreprises innovantes transparence et lisibilité. Cette perspective est notamment rendue possible par la prochaine présidence française de l'Union européenne. Le challenge pour la France sera ainsi double : porter la volonté d'améliorer la compétitivité de l'Europe, et occuper une place de leader au sein des différents États membres.

Nos propositions :

- Sortir des déclarations d'intentions et mettre concrètement en application les modalités d'évaluation des thérapies innovantes permettant l'accès rapide, déjà effectif dans d'autres pays, à des thérapies de rupture, notamment par l'usage des biomarqueurs, l'utilisation des données en vie réelle, l'évaluation sur case report en cas de solution thérapeutique indiquée dans le traitement des maladies rares, la prise en compte des PREM et PROM
- travailler avec les structures de recherche publiques et privées pour définir un corpus méthodologique efficace et innovant. La co-construction de ces moyens avec les associations de personnes malades ou en situation de vulnérabilité n'est pas négociable. La présence au sein de ces groupes de travail d'acteurs appartenant à OrphanDev, Orphan Organisation 7 et le comité maladies rares du Leem seraient particulièrement bienvenues
- instaurer un rendez-vous régulier de l'évaluation des thérapies innovantes, notamment avec les acteurs du champ de l'oncologie et des maladies rares (professionnels de santé, centres d'expertise, scientifiques, malades, industriels, ...)
- affiner le processus d'évaluation des thérapies innovantes en y intégrant d'emblée la notion de conditionnalité : l'incertitude à long terme est inhérente à leur développement, elle ne doit pas bloquer l'accès au marché
- montrer la voie européenne à une harmonisation des modalités d'évaluation des thérapies à l'occasion de la présidence française de l'union européenne.

Initier une véritable démarche de partenariats cliniques entre autorités et entreprises

Populations réduites, diversité des technologies utilisées, incapacité de mettre en œuvre des méthodologies d'évaluation « conventionnelles » : les thérapies innovantes montrent les limites d'un modèle unique d'évaluation applicable à tous les produits à un instant précis. La spécialisation et la personnalisation des produits de santé oblige les autorités et les entreprises à une réflexion méthodologique continue. Face à l'impossibilité de mettre en place un modèle descendant d'évaluation de la recherche clinique, un véritable partenariat entre autorités et entreprises innovantes doit pouvoir se nouer, « à la carte », en fonction des technologies utilisées, des aires thérapeutiques et des populations visées.

L'Agence de l'Innovation en Santé peut être la bonne interface entre autorités et entreprises, car elle peut permettre un dialogue sur le long terme en supervision des agences et structures administratives.

Nos propositions

- faire de l'Agence de l'Innovation en Santé un véritable guichet unique des essais cliniques de thérapies innovantes. Au cas par cas, autorités et entreprises pourront échanger, dans une relation de confiance et en limitant les lourdeurs administratives, sur les méthodologies de recherche

clinique et critères de jugement appropriés, afin de garantir une mise à disposition rapide des traitements.

Une telle organisation permettra également de mieux valoriser l'usage des données en vie réelle, en collaboration avec les entreprises et les centres référents

- permettre à l'Agence de l'Innovation en Santé, en lien avec le Health Data Hub, de fournir une plateforme intégrée d'information au bénéfice des patients sur les essais cliniques et de liens numériques entre ceux-ci et les centres d'essais cliniques. Ceci devra permettre également de développer la participation des patients à l'évaluation des essais cliniques afin de consolider les données, et ainsi de généraliser l'usage des *Patients Research Outcomes*
- réformer les Comités de Protection des Personnes afin d'en faire de véritables comités d'éthique de la recherche, organisés par expertises d'aires thérapeutiques, intégrés à l'Agence de l'Innovation en Santé afin de réduire les délais administratifs.

Penser un continuum financier de prise en charge des thérapies innovantes

Même si l'initiative ministérielle vient compléter une réforme vigoureuse de l'accès au marché, une amélioration des modalités d'essais cliniques et de l'évaluation n'est pas suffisante, à elle seule, pour permettre une mise à disposition des thérapies innovantes au bénéfice des malades. Les entreprises innovantes souffrent également d'un manque de visibilité quant à l'issue économique qui sera offerte à la mise sur le marché des thérapies qu'elles développent. Cette incertitude économique est liée à la difficulté des autorités à envisager l'impact à moyen et long terme des thérapies de rupture sur la qualité de vie des malades et sur la société en général.

Une réforme de l'évaluation doit ainsi également s'accompagner d'une réflexion sur les potentiels mécanismes financiers qui pourraient permettre la prise en charge de thérapies dont le besoin de mise à disposition rapide est vital, mais dont la contrepartie financière ne peut souvent s'évaluer que par une observation générale et au long cours de leurs effets.

Nos propositions

- envisager avec l'ensemble des acteurs de l'innovation en santé des modalités financières de prises en charge des thérapies de rupture adaptées à leurs spécificités, comme l'étalement de paiement
- développer une méthodologie complète d'évaluation des thérapies innovantes en matière de qualité de vie et de médico-économie.