



GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Base nationale des essais cliniques

Rapport de consultation des acteurs de l'écosystème de la
recherche clinique

18 janvier 2023



SOMMAIRE

Synthèse du rapport	7
Remerciements	10
Liste des acronymes	11
Contexte de la mission	13
Introduction	15
Le cadre réglementaire des recherches cliniques	16
Les acteurs de la recherche clinique	21
L'usager du système de santé dans l'écosystème des essais cliniques	26
La situation de la recherche clinique en France	29
La diffusion des informations sur les essais cliniques	33
Les résultats de l'étude	36
Bibliographie	54
Annexe	57
Contacts	65



RAPPROCHONS LE
FUTUR

Base nationale des essais cliniques en cours d'inclusion

Rapport de consultation des acteurs de l'écosystème de la recherche clinique

Dans le cadre du volet santé de France 2030 « Plan innovation santé 2030 », la délégation ministérielle au Numérique en santé (DNS) a été missionnée pendant le 2e semestre 2022 pour conduire un recensement des besoins des acteurs de l'écosystème de la recherche clinique concernant l'inclusion des volontaires dans les essais cliniques.

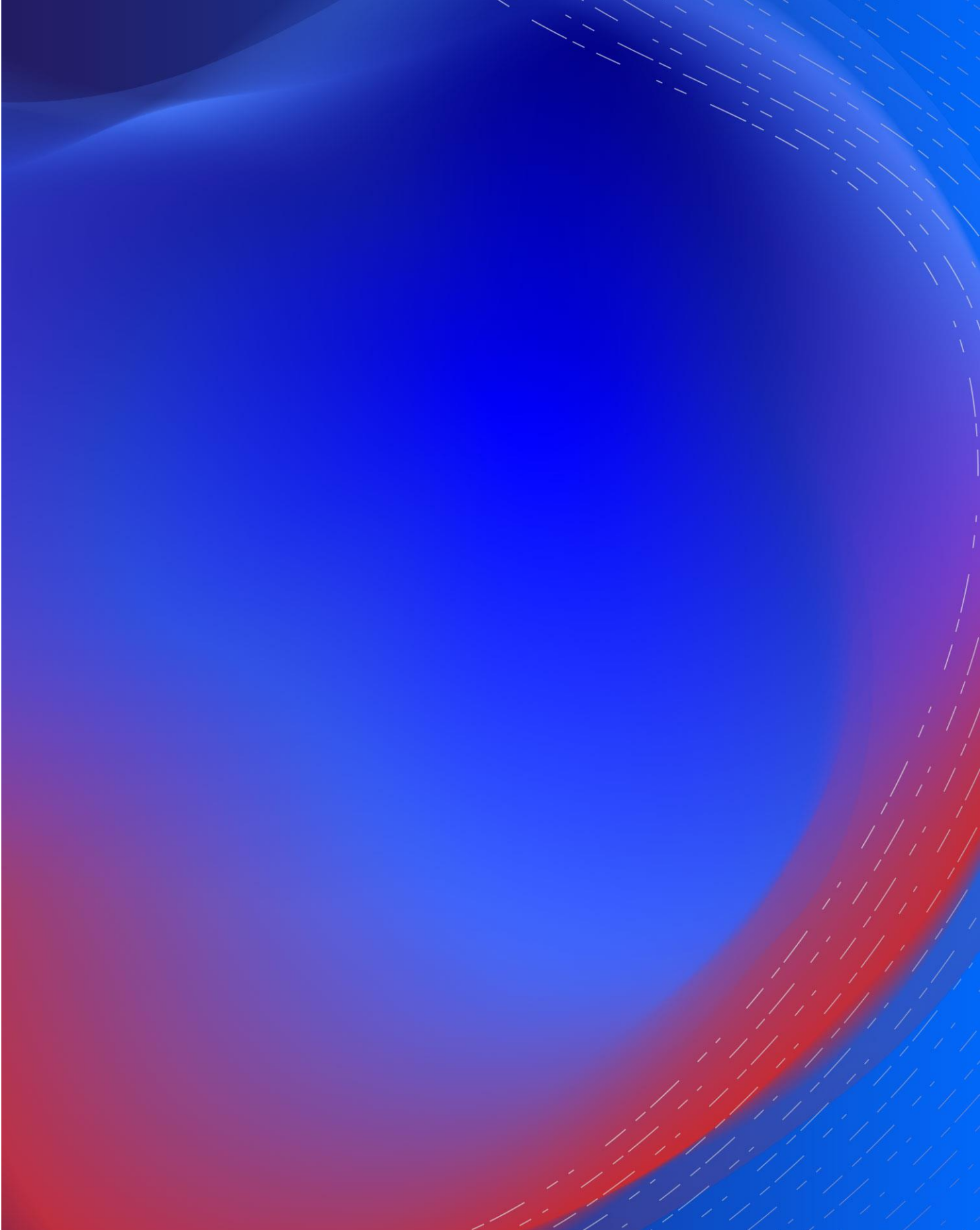
Sur la base de l'état des lieux présenté dans ce rapport, la DNS a conçu plusieurs scénarios chiffrés conduisant au lancement d'une expérimentation autour d'un produit minimum viable (MVP) de base nationale des essais cliniques, en lien avec la direction générale de la Santé (DGS) et la direction du Numérique (DNUM) des ministères sociaux.

Les travaux autour d'un MVP d'une base nationale des essais cliniques en lien avec le SI RIPH 2G ont été lancés le 18 janvier 2023. Santé.fr constituera la première interface avec la base nationale.



GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Synthèse du rapport

France 2030 ambitionne de poursuivre, dans la durée, l'investissement dans l'innovation pour que le pays consolide et développe ses positions dans les domaines d'avenir, en cohérence avec les impératifs de la transition énergétique et écologique et de résilience des chaînes de valeur.

Ainsi, France 2030, dans la continuité des programmes d'investissements d'avenir et de France Relance, contribue à la préparation de l'avenir, intégrant les nouveaux enjeux révélés par la crise actuelle, autour de trois objectifs communs qui guideront les choix d'investissements de l'ensemble du programme :

- La compétitivité de notre économie ;
- La transition écologique et solidaire ;
- La résilience et la souveraineté de nos modèles d'organisation socio-économiques.

Dans le cadre du Plan Innovation 2030, notamment à travers la mesure 3 du plan Innovation santé 2030 (4), pour faire de la France « le pays leader en Europe sur les essais cliniques », l'ancien ministre des Solidarités et de la Santé Olivier Véran a souhaité qu'une mission soit menée pour recenser les besoins de l'ensemble de l'écosystème de la recherche clinique au sujet de la conception d'une base nationale sur les essais cliniques afin d'adresser le besoin de l'amélioration de l'inclusion des volontaires dans les essais cliniques.

Une consultation de plus de 40 acteurs de l'écosystème de la recherche clinique

Dans ce contexte, la Délégation ministérielle au Numérique en Santé (DNS) a été missionnée pendant le 2^e semestre 2022 pour conduire un recensement des besoins des acteurs de l'écosystème de la recherche clinique concernant l'inclusion des volontaires dans les essais cliniques. Après une première revue de la littérature et recherche sur les initiatives déjà lancées, la mission a consulté la majorité des acteurs impliqués dans l'élaboration, l'évaluation, la gestion, la coordination et la conduite des essais cliniques en France. Quarante-cinq entretiens ont été menés entre août et octobre 2022 auprès de ces acteurs, institutionnels nationaux et européens, associations de patients, professionnels et établissements de santé impliqués dans la recherche clinique, promoteurs privés ou publics et acteurs du numérique en santé. La mission a pu constater la grande mobilisation de tous les acteurs pour participer aux auditions (100% de taux de réponse aux sollicitations envoyées).

La création d'une plateforme nationale référençant les essais cliniques en cours a fait l'unanimité dans l'écosystème. La majorité a souhaité qu'elle soit portée par l'Etat pour envoyer un signal fort sur la volonté de la France à mettre en valeur la recherche clinique sur son territoire.

Résultant des entretiens, la mission a identifié en priorité quatre fonctionnalités d'une base nationale des essais cliniques :

- Proposer une base exhaustive d'informations sur les essais cliniques issues des registres de référence ;
- Mettre à disposition des résultats simplifiés en langue française via un moteur de recherche facile d'utilisation ;

- Offrir un portail d'information simplifié sur la recherche clinique ;
- Donner accès aux contacts et informations sur les centres investigateurs.

A ce jour, une trentaine de registres d'essais cliniques existent en France. Ces derniers ont été recensés dans le cadre du groupe de travail de France Biotech (voir annexe). Ces registres sont généralement centrés sur des champs thématiques précis (maladies orphelines, réseau d'Établissements de Santé (ES), aire thérapeutique) et s'appuient sur leur réseau pour compléter les informations. En Europe, des initiatives intéressantes ont notamment été identifiées en Allemagne, en Belgique et en Espagne.

« Le projet de base nationale des essais cliniques s'inscrit pleinement dans les objectifs du volet santé de France 2030 « Plan innovation santé 2030 » et dans la mission de l' AIS d'accélérer le développement des innovations, au bénéfice des patients. La recherche clinique est l'étape la plus chronophage dans le cycle de développement des produits de santé : les innovations d'aujourd'hui sont issues de la recherche fondamentale d'il y a 20 ans, on peut et on doit accélérer pour permettre aux patients de bénéficier au plus tôt des produits de santé innovants. Il faut aller plus vite en encourageant les nouvelles méthodologies de recherche clinique, en digitalisant et décentralisant la recherche clinique, et en accélérant l'inclusion des patients dans les essais cliniques. À ce titre, la mise en place d'une plateforme d'accès aux essais cliniques conduits en France et accessible à l'ensemble des acteurs concernés (start-ups, centres hospitaliers, patients, industriels) y contribuera de façon majeure. » **Lise Alter, Directrice de l'Agence d'Innovation en Santé**

De nombreux acteurs de la recherche se réfèrent et utilisent ClinicalTrials.gov du registre des Instituts américains de la santé (National Institutes of Health – NIH). Ce registre public et d'accès libre est uniquement disponible en anglais et complété par les promoteurs de façon volontaire sur l'ensemble du périmètre des RIPH, des essais cliniques, des investigations cliniques et des études de performance. Néanmoins, l'absence de caractère obligatoire pour sa complétion fait qu'il n'est pas exhaustif, ni à jour. Or, il sert de sources de données à de nombreux registres en France et est exigé pour certaines demandes de financement de recherche et publications scientifiques.

En France, aucun registre public ne recense à ce jour l'ensemble des essais cliniques menés en France de manière exhaustive, compréhensible par tous, et à jour sur le statut de ces essais. Seul le système d'information des recherches impliquant la personne humaine (SI RIPH 2G) opéré par la direction générale de la santé (DGS) comporte toutes les demandes d'essais cliniques des trois catégories de RIPH et par ailleurs alimenté par le répertoire européen CTIS pour les essais portant sur le médicament et prochainement EUDAMED pour les essais portant sur le dispositif médical. Toutefois, l'accès est à ce jour réservé à l'administration.

Vers une base nationale des essais cliniques ouverte à l'écosystème public et privé

Le SI RIPH 2G a donc été proposé par la mission comme source de données principale pour la future base nationale des essais cliniques. Dans le cadre d'un produit minimum viable de base nationale pour les essais cliniques basé sur le SI RIPH 2G, en lien avec la DGS et la direction du numérique (DNUM) des

ministères sociaux, Santé.fr¹ constituera la première interface avec la base nationale. Elle exposera ensuite des interfaces de programmation (API) externes, sur lesquelles pourront se connecter des registres spécialisés, des initiatives publiques et privées de plateformes de recrutement de volontaires, etc.

La création d'une base nationale des essais cliniques est une demande historique des associations. Notre intérêt et nos attentes sont donc particulièrement forts. Notre union souhaite continuer à participer à ce projet et restera vigilante quant aux modalités de déroulement des travaux. » **Gérard Raymond, Président de France Assos Santé**

Une base nationale des essais cliniques serait donc destinée à répondre en priorité aux besoins des volontaires mais aussi leurs professionnels de santé et à l'écosystème de la recherche. Elle constituera un vecteur de transformation de la perception des citoyens sur la recherche clinique, permettant de mieux les inclure dans les essais et de les intégrer dans une démarche de partage de la connaissance scientifique. Par ailleurs, une meilleure visibilité sur les essais en cours à jour en France pourra être un facteur d'attractivité pour les acteurs de la recherche dans le cadre de leur choix de venir s'installer en France pour mener des essais. Par ailleurs, cela pourrait signifier un meilleur pilotage des centres d'investigation, pour assurer un meilleur recrutement sur certains essais en manque de participants ou pour mieux orienter les flux de certains centres en surcharge.

« Le travail de préfiguration de la base nationale des essais cliniques réalisés par la DNS et la DGS s'inscrit pleinement en réponse aux attentes des industriels et des académiques pour accélérer la recherche clinique en France. En effet, Cette base nationale, visant à renforcer la capacité d'anticipation et la vélocité du recrutement dans un certain nombre d'indications médicales pour lesquelles les essais cliniques demeurent encore sous-efficient, sera un fort atout en matière de compétitivité et d'attractivité du territoire pour atteindre les ambitions fixées par le Plan Innovation Santé 2030. » **Franck Mouthon, Président de France Biotech et personnalité qualifiée du Comité de suivi Santé de France 2030**

Par le biais du SI RIPH 2G, la base nationale pourrait à l'avenir devenir un registre accrédité par l'OMS (International Clinical Trials Registry Platform Registry Network) (27) afin que les chercheurs français puissent avoir une alternative française à ClinicalTrials.gov pour publier leurs résultats dans des revues scientifiques. A titre de comparaison, le registre allemand des études cliniques est accrédité par l'OMS.

¹ Santé.fr est le site du Service Public d'information en santé créé en 2016 par l'article 88 sur la Loi de modernisation du système de santé, et dont l'objectif est de fournir une information fiable et accessible au grand public. Dans cette approche, Santé.fr serait ainsi interfacé avec la base nationale, avec la possibilité de faire des focus sur des aires thérapeutiques en fonction des priorités de santé publique identifiées par le Ministère.

Remerciements

Ce rapport a été établi grâce aux contributions de qualité et aux ressources mises à disposition par les acteurs auditionnés par la Délégation ministérielle au numérique en santé entre août et octobre 2022, dont notamment :

- ✓ **Associations de patients** : France Assos Santé et ses membres, Collectif Triplettes Roses, TRT-5 CHV
- ✓ **Institutionnels** : AIS, ANRS, ANSM, CNCR, CNRIPH, INCa, INSERM, MESR, MSP (DGS, DGOS, DNUM)
- ✓ **Etablissements de santé et leurs représentants** : Conférence DG CHU, AP-HP, CNGE, CHU de Lille / SIGAPS – SIGREC, CHU de Nantes, ELSAN, CHU de Brest, Institut Gustave Roussy, UNICANCER
- ✓ **Industriels/ Secteur privé** : AFCROs, ARIIS, Leem, SNITEM, SIDIV, France Biotech, ScreenAct, Klineo, Libheros, IQVIA, Dassault Systèmes/ Medidata, Owkin
- ✓ **Internationaux** : Agence européenne du médicament, ECRIN, Organisation mondiale de la Santé, Orphanet, représentants ministériels ou d'agences de recherche de l'Allemagne, Danemark, Portugal, Royaume-Uni

Liste des acronymes

- **AIS** : Agence de l'Innovation en Santé
- **ANRS-MIE** : Agence française de recherches sur les maladies infectieuses et émergences
- **ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- **APHP** : Assistance Publique Hôpitaux de Paris
- **CNCR** : Comité national de coordination de la recherche hospitalière
- **CNIL** : Commission nationale de l'Informatique et des libertés
- **CNRIPH** : Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine
- **CPP** : Comité de protection des personnes
- **CSIS** : Conseil stratégique des industries de santé
- **CTIS** : Clinical Trials Information System - Portail européen pour l'enregistrement, l'autorisation et la publication des essais cliniques portant sur le médicament dans l'Union européenne
- **DGS** : Direction générale de la santé
- **DNUM** : Direction du Numérique des Ministères Sociaux
- **DM** : Dispositif médical
- **DMDIV** : Dispositif médical de diagnostic in vitro
- **DNS** : Délégation ministérielle au numérique en santé
- **EMA** : Agence européenne du médicament
- **EUDAMED** : European database on medical devices - Portail européen pour la gestion des DM/DMDIV y compris l'enregistrement des dispositifs médicaux autorisés en Europe. Volet Essai clinique >03/2023.
- **EudraCT** : European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials (Portail européen d'enregistrement des essais cliniques Médicament jusqu'en 02/2025, date à laquelle CTIS succède)
- **GIRCI** : Groupement interrégional pour la recherche et l'innovation
- **INCa** : Institut National du Cancer
- **ICMJE**: International Committee of Medical Journal Editors (Comité international des rédacteurs en chef de revues médicales)
- **Leem** : Les entreprises du médicament, l'organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France
- **MESR** : Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche

- **MSP** : Ministère de la Santé et de la Prévention
- **OMS** : Organisation mondiale de la Santé
- **RIPH** : Recherches impliquant la personne humaine
- **RGPD** : Règlement général sur la protection des données
- **SIDIV** : Syndicat de l'industrie du diagnostic in vitro
- **SIGAPS** : système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques
- **SIGREC** : système d'Interrogation et de gestion de la recherche et des essais cliniques
- **SI RIPH 2G** : Système d'information des RIPH - Portail national pour le dépôt des demandes d'avis CPP pour toutes recherches faisant intervenir la personne humaine
- **SNITEM** : Syndicat national de l'industrie des technologies médicales

Contexte de la mission

Avec 2 602 études cliniques initiées en 2021 (24), la France est très active dans le domaine de la recherche clinique en santé et se place en tête des pays européens en matière d'études interventionnelles et non interventionnelles, pour l'ensemble des recherches toutes technologies de santé confondues, et en 4ème rang en matière d'études interventionnelles sur le médicament.

Par ailleurs, en 2022, la France a été le premier pays européen en termes de nombre de demandes d'autorisation déposées sur le portail européen pour la gestion des autorisations et des avis éthiques relatifs aux essais cliniques de médicaments (plateforme CTIS devenu obligatoire au 31 janvier 2023). En effet, en décembre 2022, la France est concernée par l'évaluation en vue de leur autorisation de 142 projets d'essais cliniques, devant l'Espagne (132) et l'Allemagne (116). En France, 78 projets ont déjà obtenu une autorisation (contre respectivement 77 pour l'Espagne et 74 pour l'Allemagne).

Ce constat positif ne doit pas masquer les freins au développement de la recherche clinique en France sur son territoire. En effet, les travaux du CSIS ont identifié depuis une dizaine d'années les freins au développement de la recherche clinique en France.

Les travaux du Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS) ont identifié depuis une dizaine d'années les freins au développement de la recherche clinique en France. L'un des défis identifiés, qui est aussi partagé par d'autres pays européens, est celui du recrutement insuffisant dans les essais. Au niveau international, 86% des essais cliniques ne remplissent pas leur objectif de recrutement dans les délais prévus. (31) Ce sujet a été identifié par le gouvernement français à travers la mesure 3 du plan Innovation santé 2030 (4), pour faire de la France « le pays leader en Europe sur les essais cliniques ».

Plusieurs chantiers ont été menés pour lever ces obstacles et donner plus de fluidité dans les différentes étapes de préparation et de déroulement des recherches cliniques (1-4). Parmi les leviers d'amélioration, donner davantage de visibilité à la recherche clinique au niveau national paraît primordial, notamment pour faciliter l'inclusion de participants dans la recherche clinique, assurer l'inclusivité des essais cliniques comme une des conditions de l'éthique de la recherche, répondre aux demandes de visibilité sur les recherches en cours de patients atteints de pathologies graves sans alternative thérapeutique, adresser la difficulté actuelle des volontaires et professionnels de santé à accéder à l'information actualisée sur les essais cliniques en cours.

A cette fin, un certain nombre d'initiatives ont vu le jour, des outils d'information ont été créés ou renforcés, mais aucun ne répondait au constat déjà ancien du manque d'un outil commun qui soit le reflet de la recherche clinique à l'échelle nationale.

A la suite d'une première réunion ministérielle fin janvier 2022 qui a permis d'échanger sur les initiatives et outils existants, objectifs et caractéristiques d'une base nationale et les annonces du Président de la République dans le cadre du Plan Innovation 2030, notamment à travers la mesure 3 du plan Innovation santé 2030 (4), pour faire de la France « le pays leader en Europe sur les essais cliniques », l'ancien ministre des Solidarités et de la Santé Olivier Véran a souhaité qu'une mission

soit menée pour recenser les besoins de l'ensemble de l'écosystème de la recherche clinique au sujet de la conception d'une base nationale sur les essais cliniques afin d'adresser le besoin de l'amélioration de l'inclusion des volontaires dans les essais cliniques.

Dans ce contexte, la Délégation ministérielle au Numérique en Santé (DNS) a été missionnée en mai 2022 afin de recenser les outils disponibles en France permettant l'inclusion dans les essais cliniques. La mission, qui s'est déroulée entre août et mi-octobre 2022, s'est attachée à questionner, identifier et rendre compte des besoins de l'ensemble des acteurs concernés par la thématique des essais cliniques pour ensuite dessiner des options de solutions techniques pouvant y répondre.

Introduction

Les recherches médicales comprennent des recherches fondamentales, translationnelles et cliniques. Les recherches fondamentales et translationnelles peuvent s'appuyer sur des données issues de collections biologiques ou de registres de données, qui requièrent a priori ou a posteriori le consentement d'individus pour leur utilisation dans des projets de recherche, mais ne nécessitent pas le recrutement de participants aux essais. La recherche clinique nécessite le recrutement de volontaires sains ou malades.

Le présent rapport porte sur la recherche clinique que l'on désignera comme toute recherche réalisée et organisée sur l'être humain en vue de développer les connaissances biologiques ou médicales. Le terme « essais cliniques » désigne les recherches portant sur le médicament et soumises au règlement européen n°2014/536 (10). Néanmoins, dans ce rapport ce terme fait parfois référence à l'ensemble des recherches cliniques.

Le terme « Investigations cliniques » est utilisé pour les recherches portant sur les dispositifs médicaux et sont régies par le règlement n°2017/745 (11).

Le terme « Études de performance » est utilisé pour les recherches portant sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) et régis par le règlement n°2017/746 (12).

Enfin, le terme recherche impliquant la personne humaine désigne l'ensemble des recherches réalisées sur les personnes en vue de développer les connaissances biologiques ou médicales et ne répondant pas aux définitions d'essais cliniques, d'investigations cliniques et d'études des performances et sont régis par la loi dite « Jardé ».

Le cadre réglementaire des recherches cliniques

Le cadre réglementaire national

La loi dite « Jardé », applicable depuis le 18 novembre 2016, champ d'application (art. L. 1121-1 et R. 1121-1 du CSP) définit les RIPH comme des recherches organisées et pratiquées sur des personnes volontaires, saines ou malades, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales, qui visent à évaluer :

- les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain, normal ou pathologique ;
- l'efficacité et la sécurité de la réalisation d'actes ou de l'utilisation ou de l'administration de produits dans un but de diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques.

Selon la loi Jardé, il existe trois catégories de recherches impliquant la personne humaine :

- les recherches interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non prévue par sa prise en charge habituelle (RIPH 1) ;
- les recherches interventionnelles qui ne portent pas sur des médicaments et ne comportent que des risques et des contraintes minimales, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'ANSM (RIPH 2) ;
- les recherches non interventionnelles dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance (RIPH 3).

Deux arrêtés publiés le 12 avril 2018 précisent les interventions considérées comme à risque minime (RIPH 2) et à risque négligeable (RIPH 3) (7-8).

Le décret 2017-884 du 9 mai 2017 précise les recherches qui ne font pas partie du périmètre des RIPH.

Ne sont pas des RIPH (9) :

- les recherches qui, bien qu'organisées et pratiquées sur des personnes saines ou malades, qui visent, pour les produits cosmétiques, à évaluer leur capacité à nettoyer, parfumer, modifier l'aspect, protéger, maintenir en bon état le corps humain ou corriger les odeurs corporelles, à effectuer des enquêtes de satisfaction du consommateur pour des produits cosmétiques ou alimentaires, à effectuer toute autre enquête de satisfaction auprès des participants aux recherches ; à réaliser des expérimentations en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé,
- les recherches qui ne sont pas organisées ni pratiquées sur des personnes saines ou malades qui visent à évaluer des modalités d'exercice des professionnels de santé ou des pratiques d'enseignement dans le domaine de la santé.

- les recherches ayant une finalité d'intérêt public de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé conduites exclusivement à partir de l'exploitation de traitement de données à caractère personnel mentionnées au I de l'article 54 de la loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et qui relèvent de la compétence du comité d'expertise pour les recherches, les études et les évaluations prévu au 2° du II du même article.

Par ailleurs, les produits de santé dorénavant couverts par les règlements européens sont sortis du champ des RIPH.

Le cadre réglementaire européen

Sur le plan européen, trois règlements s'appliquent :

- 2014/536 sur les essais cliniques de médicament
- 2017/745 sur les DM
- 2017/746 sur les DMDIV

Pour les essais cliniques portant sur les médicaments, le règlement européen 536/2014 (10)

- Publié au Journal Officiel de l'Union européenne (JOUE) le 27 mai 2014 ;
- Le règlement européen 536/2014 reprend des principes déjà posés dans la directive 2001/20/CE sur les essais cliniques de médicaments ;
- Il introduit la création d'un système d'information des essais cliniques (nommé CTIS) dont l'interface web devient le portail unique pour les informations sur les essais cliniques dans l'UE (<https://euclinicaltrials.eu/home>). Il prend en charge les procédures administratives des autorités et des promoteurs tout au long du cycle de vie des essais cliniques, grâce à des outils de collaboration et de communication pour les promoteurs et les autorités ainsi que pour les autorités entre elles. Il propose également des fonctions de flux de travail, de gestion des documents et de rapport. Enfin, le CTIS renforcera la transparence pour le grand public au niveau des données des essais cliniques menés dans l'UE grâce à un site internet public ;
- Il introduit un dossier en deux parties avec une partie faisant l'objet d'une évaluation coordonnée systématique sous la responsabilité d'un Etat membre rapporteur qui a fait l'objet d'une phase pilote volontaire via la procédure d'harmonisation pour évaluer des essais multicentriques multinationaux à travers plusieurs Etats membres en amont (« VHP » - Voluntary Harmonisation Procedure) ;
- Une transparence renforcée pour les données des essais cliniques et leurs résultats, y compris les rapports d'évaluation scientifiques et éthiques sur ces essais, qui seront publiés par l'intermédiaire du portail de l'UE sauf exceptions fixées dans le REC, notamment pour des raisons de secret industriel et des questions de données personnelles ;
- Le règlement européen n° 536/2014 s'applique aux essais cliniques sur le médicament conduits au sein de l'UE, y compris les essais cliniques à faible niveau d'intervention ;
- Un essai clinique à faible niveau d'intervention correspond à « un essai clinique obéissant à l'ensemble des conditions suivantes : a) les médicaments expérimentaux, à l'exclusion des placebos, sont autorisés ; b) selon le protocole de l'étude clinique : i. les médicaments expérimentaux sont utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le

marché ; ii. ou l'utilisation des médicaments expérimentaux est fondée sur des données probantes et étayée par des publications scientifiques concernant la sécurité et l'efficacité de ces médicaments expérimentaux dans l'un des États membres concernés ; c) et les procédures supplémentaires de diagnostic ou de surveillance impliquent au plus un risque ou une contrainte supplémentaire minimale pour la sécurité des participants par rapport à la pratique clinique normale dans tout État membre concerné » ;

- Le règlement européen n°536/2014 ne s'applique pas aux études non interventionnelles, définies comme toute étude clinique portant sur un médicament autre qu'un essai clinique. En conséquence, les recherches portant sur le médicament qui ne sont pas régies par le règlement européen doivent être soumises en application de la loi dite Jardé. La loi dite « Jardé » continue à s'appliquer aux recherches non interventionnelles portant sur le médicament car le règlement européen ne s'applique pas aux recherches non interventionnelles. Ces RIPH3 portant sur un médicament correspondent aux caractéristiques suivantes : le médicament dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et est utilisé conformément à cette AMM dans le cadre de la recherche, et la recherche est réalisée sans procédure supplémentaire, par rapport à la pratique courante, considérée comme ne présentant aucun risque ni contrainte pour les participants à cette recherche (conformément à l'arrêté fixant la liste des RIPH 3 (33).

Pour les dispositifs médicaux et de diagnostic in vitro, les règlements européens n°2017/745 et n°2017/746 (11-12) et le règlement n°2023/607 modifiant ces deux derniers s'appliquent :

- En avril 2017, le Parlement européen et le Conseil ont adopté le règlement (UE) n°2017/745 et le règlement (UE) n°2017/746 afin de renforcer le cadre réglementaire applicable aux dispositifs médicaux et aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, en application respectivement depuis le 26 mai 2021 et le 26 mai 2022.
- Pour les DM, une période de transition est prévue jusqu'au 26 mai 2024. Pour les DMDIV, elle dépend de la classe du DM. L'application des nouveaux règlements par les organismes notifiés (ON) et les fabricants n'ont pas été possible dans les temps et ont posé un risque de pénuries pour les systèmes de santé au sein de l'UE.
- En réponse, le règlement n°2023/607 du Parlement européen et du Conseil du 15 mars 2023 modifiant les règlements (UE) 2017/745 et (UE) 2017/746 (32) est entrée en vigueur le 20 mars 2023. Il indique de nouvelles périodes de transition s'étendant de mai 2026 à fin 2028, selon la classe de DM et diverses autres conditions. A la fin de ces périodes, toutes les exigences et conditions de la nouvelle réglementation européenne entreront en application.
- Tous les projets de recherche visant à évaluer un DM ou, à partir de la publication de différentes spécifications communes, un dispositif utilisé à des fins non médicales listé à l'annexe XVI du règlement, sont encadrés par ce règlement et sont nommés investigations cliniques (IC).
- En fonction de la classe du dispositif à évaluer dans l'investigation clinique, de son caractère invasif et selon qu'il porte ou non le marquage CE, ce règlement prévoit plusieurs catégories d'IC auxquelles correspondent des procédures d'évaluation spécifiques. De façon générale, les IC font l'objet d'un examen scientifique et éthique (article 62.3 du RDM 2017/745 et 58.3 du RDIV 2017/746) et ne peuvent être mises en œuvre qu'en avis favorable émis par un comité d'éthique, et après autorisation de l'ANSM selon les cas. » (13-15).

Période transitoire pour la mise en œuvre des règlements européens

De fait, ces trois règlements européens vont, à terme, se substituer aux dispositions de la loi dite « Jardé » pour encadrer l'ensemble des recherches portant sur le médicament, les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Ces dispositions réglementaires vont s'appliquer nonobstant la mise en œuvre des systèmes d'information respectifs (CTIS pour le médicament et EUDAMED pour le dispositif médical). Ces nouveaux systèmes d'information permettent aux promoteurs de recherches cliniques de soumettre leurs projets de recherche à l'ensemble des Etats membres, et à ceux-ci de réaliser des évaluations et un suivi de la conduite des recherches dans un espace commun.

Pour le médicament, selon l'article 98 du règlement européen n°536/2014, la période transitoire prévoit que le dépôt de nouvelles demandes d'essais cliniques sur CTIS est devenu obligatoire depuis le 31 janvier 2023, et pour l'ensemble des essais en cours à partir du 31 janvier 2025.

Pour le DM et de DMDIV, le portail prévu pour accueillir les demandes d'investigations cliniques ou études des performances s'appellera EUDAMED. Les modalités et la date de déploiement d'EUDAMED sont encore en cours d'élaboration par la Commission européenne, mais ne seraient pas disponibles avant fin 2024 ou courant 2025. En conséquence, les demandes d'IC et d'EP et les évaluations par les autorités demeurent à une échelle nationale sans coordination européenne jusqu'à cette échéance au moins.

Résumé sur le cadre réglementaire des recherches cliniques

Historiquement la loi dite « Jardé » étant applicable antérieurement aux règlements européens.

<p>Cadre légal national</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Loi dite « Jardé modifiée », applicable depuis le 18 novembre 2016 • Champ d'application (art. L. 1121-1 et R. 1121-1 du CSP) • RIPH : les recherches organisées et pratiquées sur des personnes volontaires saines ou malades, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales (ne portant pas sur un DM ou DMDIV) • RIPH 1 : niveau de risques élevé : tout produit sauf médicament, DM et DMDIV • RIPH 2 : ne comporte que des risques et des contraintes minimales sauf médicament, DM et DMDIV • RIPH 3: ne comporte aucun risque ni contrainte sauf DM et DMDIV
<p>Cadre légal européen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Règlement européen essais cliniques Médicament: (UE) N° 536/2014 (REC) • Règlements UE 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux (RDM) • UE 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (RDIV)

Les acteurs de la recherche clinique

Les institutions régulatrices

L'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) est l'autorité compétente, qui dispose d'un pouvoir de police sanitaire. L'ANSM peut suspendre et interrompre toute RIPH, investigation clinique, essai clinique ou étude des performances se déroulant en France (art. L. 1121-4). Dans le cadre de son rôle d'autorité compétente elle évalue la qualité et la sécurité des produits et vérifie que la sécurité des participants est assurée.

Les comités de protection des personnes (CPP): vérifient l'acceptabilité éthique de la recherche et notamment que la protection des personnes est assurée dans le cadre de la recherche. Ils évaluent la qualité de l'information délivrée pour un projet de recherche donné (document d'information remis aux participants) et la conformité du formulaire de consentement, les modalités de recrutement, les périodes d'exclusion et indemnités, les moyens humains et matériels de la recherche, l'adéquation du lieu de la recherche, la qualification des investigateurs. Les CPP évaluent pour les projets de recherche portant sur le médicament le protocole sur le plan de l'éthique et, pour les autres le protocole dans son intégralité. A ce jour, il existe 39 comités agréés par le Ministre chargé la santé pour 6 ans.

La Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPH) a été créée par la loi du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. La CNRIPH est chargée de coordonner, harmoniser et d'évaluer les pratiques des CPP (L.1123-1 du code de la santé publique). Elle met à disposition sur le site du Ministère de la Santé la liste à jour des CPP. (34)

La Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) établit les méthodologies de référence pour la protection des informations à caractère personnel à suivre dans le cadre de la recherche clinique.

Les Agences régionales de santé (ARS) autorisent certains lieux de recherche. La loi dite « Jardé » relative aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH) précise que les directeurs généraux des ARS autorisent certains lieux de recherches, et nomment les membres des CPP pour une durée de trois ans renouvelables.

Les acteurs de la promotion

Promoteur : Personne physique ou morale qui prend l'initiative de la recherche, en assure la gestion (organise, coordonne, surveille), vérifie que son financement est prévu et, au sens large, en porte la responsabilité. Il est établi dans l'Union européenne ou doit désigner un représentant légal dans l'UE si établi en dehors de l'UE. Ils sont des industriels du médicament, des fabricants de dispositifs médicaux ou de diagnostic, des établissements de santé ou des organismes nationaux de recherche. Les promoteurs peuvent être amenés à faire appel ou à collaborer avec des Sociétés de Recherche

Contractuelle (souvent appelées par leur acronyme anglais CRO pour Contract Research Organisation).

Les attachés de recherche clinique (ARC) :

L'attaché de recherche clinique (ARC) est mandaté par un laboratoire ou une CRO (prestataire en recherche clinique). Il est chargé d'assurer, sous la responsabilité du médecin responsable de l'étude, le suivi d'un essai clinique et la qualité, la fiabilité et l'authenticité des données scientifiques recueillies. Son rôle consiste à assurer la mise en œuvre des procédures opératoires, gérer le stock des médicaments utilisés pendant l'étude et le suivi des essais cliniques, détecter les problèmes apparus dans les centres investigateurs, recueillir les fiches d'observation, contrôler les données et les transmettre au Data Manager, être le lien entre le médecin responsable des essais cliniques et l'investigateur.

Les acteurs de l'investigation clinique

Investigateurs, investigateur principal, coordonnateur : la ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sur un lieu. Dans certains cas, pour les recherches présentant le moins de risques, l'investigateur peut ne pas être un médecin sous réserve du respect de l'accord du CPP. Il accompagne le participant dans toutes les étapes de la recherche : analyse des caractéristiques clinico-biologiques du participant, vérifie l'adéquation aux critères d'inclusion dans la recherche, délivre l'information préalable du participant sur les risques et bénéfices présumés de la recherche, les contraintes liées au suivi médical, les critères principaux de jugement de l'efficacité du traitement. Il s'assure de la bonne compréhension des informations et recueille le consentement avant l'inclusion dans la recherche.

Technicien de recherche clinique : Mettre en œuvre la logistique du protocole, le recueil et la saisie des données cliniques sous la responsabilité des investigateurs et de l'équipe médicale lors de la réalisation de protocoles de recherche clinique sur les lieux autorisés

Economistes de la santé : Recueillir, analyser et évaluer l'information médico-économique nécessaire aux décideurs hospitaliers en lien avec les cliniciens dans le domaine des technologies de santé et des programmes de santé publique, afin d'optimiser les prises de décision. Ce métier se situe à l'interface entre le domaine de l'économie et de la médecine.

Centres investigateurs : ils assurent la production de données scientifiques médicales. Ce sont des structures ouvertes aux investigateurs et aux promoteurs pour réaliser des projets de recherche. Par exemple, les dispositifs de soutien à l'investigation clinique des établissements de santé (services dédiés, centres d'investigation clinique labélisés DGOS et INSERM, les centres de recherche cliniques labélisés DGOS) etc. Ces lieux de recherche sont soumis à autorisation par les agences nationales de santé (ARS) et peuvent faire l'objet d'une inspection par l'ANSM dans le cadre de l'exercice de ses missions de police sanitaire (autorité compétente pour évaluer la conformité aux bonnes pratiques cliniques).

D'autres métiers et définitions se trouvent dans le répertoire des métiers de la fonction publique également reprises dans les grilles budgétaires des AAP DGOS. (36)

Les processus d'autorisation

Pour pouvoir débiter une étude clinique, le promoteur doit nécessairement avoir obtenu l'avis favorable d'un comité de protection des personnes et dans certains cas, l'avis favorable de la CNIL à défaut d'un engagement de conformité aux méthodologies de référence MR-001.

Par ailleurs, pour certaines recherches cliniques, le promoteur devra par ailleurs obtenir l'autorisation de l'ANSM.

Concernant les dossiers européens portant sur le médicament, composés en deux parties, la partie I est toujours soumise à l'évaluation de l'ANSM, mais, parfois l'autorisation de cette partie ne relève pas de sa responsabilité mais de celle de l'Etat membre rapporteur (à la suite de la concertation entre les autorités compétentes des différents pays, notamment l'ANSM pour la France). Pour la partie II, l'avis du CPP est obligatoire. La décision unique, émise pour tous les essais cliniques par l'ANSM, est favorable si l'avis sur la partie I et sur la partie II sont tous les deux favorables.

Pour le dispositif médical, même si le statut vis-à-vis du marquage CE est désormais pris en compte et élargit le champ des investigations cliniques soumises à autorisation par les autorités compétentes, les évaluations nécessaires demeurent également proportionnées au risque pour le volontaire (28).

Les dossiers de demande d'autorisation à l'autorité compétente d'études cliniques doivent contenir notamment les éléments suivants :

- Les documents administratifs :
 - le cas échéant, enregistrement de l'essai dans la base européenne EudraCT (Médicament) avant janvier 2023. Au-delà, un numéro UE (EUCT) sera attribué par la base CTIS dès la soumission du dossier ;
 - un courrier de demande ;
 - le cas échéant, un formulaire de demande (word/pdf et xml), donnée structurée pour CTIS ;
 - les cas échéant des documents scientifiques relatifs au produit de santé, à la conduite de la recherche et du suivi du participant ;
 - le protocole et son résumé ;
 - le cas échéant la brochure pour l'investigateur (BI) ou le résumé des caractéristiques du produit (RCP) s'il s'agit d'un médicament qui dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), la notice d'instruction/d'utilisation s'il s'agit d'un DM/DMDIV ;
 - le cas échéant, le dossier du médicament expérimental (qualité pharmaceutique, données non cliniques de toxicologie, expériences réalisées chez l'Homme) ou dossier technique du dispositif médical ;
 - le cas échéant, le dossier du médicament non expérimental, documentation relative aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) ;
 - le cas échéant l'avis du CPP, le contenu de l'étiquetage des médicaments expérimentaux ou du dispositif médical

- Le dossier demande d'avis au comité d'éthique doit contenir :
 - le courrier de demande ;
 - le formulaire de demande d'avis ;
 - Le cas échéant, la copie des autorisations de lieux de recherches ;
 - Le protocole de la recherche et résumé du protocole ;
 - Le cas échéant la brochure pour l'investigateur, le RCP, ou la notice technique ;
 - Le document d'information destiné aux personnes qui se prêtent à la recherche ;
 - Le cas échéant, le formulaire de recueil du consentement des personnes ;
 - Le cas échéant, la copie de l'attestation d'assurance ;
 - Une justification de l'adéquation des moyens humains, matériels et techniques au projet de recherche et de leur compatibilité avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent ou, le cas échéant, la copie des autorisations de lieux de recherches ;
 - Le curriculum vitae du ou des investigateurs.

Une fois toutes les autorisations accordées, le promoteur est tenu d'informer l'ANSM et le CPP du début de l'essai. Il se matérialise par la date de signature du consentement de la 1^{ère} personne incluse sur le territoire.

En l'absence d'inclusion dans la recherche, l'autorisation de l'ANSM et l'avis du CPP sont valables deux ans avec la possibilité d'une demande de prorogation (art. R. 1123-39 et R. 1123-26). Pour les essais cliniques le règlement prévoit que les prorogations fassent l'objet d'une demande de modification substantielle.

Pour ce qui concerne les dispositifs médicaux, bien que le règlement européen portant sur le DM ne prévoie pas expressément la formalité de déclaration du début de l'IC, le document élaboré par le Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux (GCDM ou MDCG en Anglais) (17) indique qu'il est permis aux Etats membres de la prévoir. Aussi le promoteur doit-il déclarer à l'ANSM et au CPP la date de début de l'IC en France. La date effective de début de la recherche correspond à la date de la signature du formulaire de consentement par la première personne qui se prête à l'IC en France. Dans l'attente de la mise à disposition d'EUDAMED, il en informe l'ANSM sans délai via courriel et le CPP via le SI-RIPH 2G (13-15, 18).

A l'issue de la recherche, le promoteur doit déclarer la fin de l'étude à l'ANSM et au CPP. Cette date correspond à la dernière visite du dernier participant en France et le cas échéant, dans l'ensemble des pays. Le délai de déclaration est de 90 jours maximum après la fin de la recherche prévue, ou de 15 jours maximum accompagné des motifs en cas de fin de recherche anticipée. Pour le médicament, ce délai est également de 15 jours. Les résultats globaux de la recherche sont communiqués par le promoteur aux investigateurs et aux participants. Ils sont envoyés à l'ANSM dans un délai d'un an après la fin de la recherche sous forme d'un résumé et déposés, pour les essais de médicament, dans la base EudraCT / publication dans EUCTR (à l'exception des essais cliniques de Phase 1 chez l'adulte).

Les systèmes d'information utilisés pour le dépôt des demandes

Pour les essais cliniques, les demandes initiales d'autorisation étaient déposées jusqu'au 31 janvier 2022 auprès de l'ANSM par mail et auprès du CPP par soumission d'une demande dans le système d'information national dédié (le SI-RIPH2G). Depuis le 31 janvier 2023, les nouvelles demandes sont déposées uniquement sur la plateforme européenne CTIS. Entre ces deux dates, les deux options étaient au choix des promoteurs.

Pour les investigations cliniques et les études des performances, les demandes d'autorisation sont déposées auprès de l'ANSM par mail et auprès du CPP par soumission d'une demande dans le système d'information national dédié (le SI-RIPH2G) Une nouvelle plateforme européenne EUDAMED est actuellement en cours d'élaboration.

Pour toutes les autres études cliniques, RIPH-1 portant sur un autre produit de santé ou ne portant pas sur un produit de santé (produits non mentionnés à l'article L.5311-11 du code de la santé publique), les RIPH-2 et 3, les demandes d'autorisation sont déposées auprès du CPP dans le SI-RIPH2G et de l'ANSM par mail.

L'usager du système de santé dans l'écosystème des essais cliniques

L'identification du besoin médical des participants à la recherche

Le premier interlocuteur du volontaire susceptible d'évoquer la participation à une étude clinique est naturellement son médecin généraliste ou spécialiste qui a connaissance ou participe lui-même à la construction d'un protocole clinique. Dans le premier cas, il est nécessaire qu'il ait connaissance des études menées autour de lui, ce qui implique la participation à un réseau constitué et organisé pour diffuser de l'information dans le système de soin autour du centre de recherche clinique. Sur la base d'enquêtes menées au niveau international on sait qu'une grande majorité de patients atteints de cancer souhaiterait pouvoir participer à des études cliniques dès lors qu'ils en sont informés, mais qu'en réalité, ils sont peu informés de l'existence de ces recherches (19).

L'accès à l'information et aux lieux de recherche

Le plus souvent, la proposition de participation à un protocole provient du spécialiste géographiquement proche d'un centre investigateur. Il s'adresse aux patients dont le soin nécessite une visite dans un centre hospitalier qui dispose donc de toutes les informations cliniques et biologiques nécessaires à l'évaluation de son éligibilité pour une inclusion dans un protocole. Les essais cliniques peuvent se dérouler dans un centre unique (monocentrique) ou bien impliqués plusieurs centres investigateurs (multicentriques) en France ou dans plusieurs pays (internationaux).

Ces dernières décennies, des initiatives ont conduit à fédérer des centres de recherche autour d'organisations communes et permis de renforcer l'excellence de la recherche par des labellisations et la capacité de recrutement de volontaires à des échelles régionales ou nationales. On peut citer notamment le développement de réseaux de recherche par l'assistance publique (APHP et APHM), par F-CRIN, et par l'INSERM. En parallèle, des instituts thématiques ont développé des capacités de recherche importantes, notamment dans le domaine du cancer. Dans ce domaine, l'Institut national du cancer a pour objectif de dynamiser et de mieux structurer la recherche en cancérologie. Le Plan cancer 2009-2013 a permis d'importantes modifications des structures dédiées à la recherche sur le cancer avec la création et la labellisation de huit sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) mais dont la mission est plutôt la recherche translationnelle et multidisciplinaire et de 16 Centres Labellisés Inca de Phase Précoce (CLIP2). Cet effort est de nature à élargir les capacités de recherche sur les traitements

innovants, et ainsi de soutenir la capacité de la France à donner accès à ces traitements à un plus grand nombre de volontaires sains et malades.

L'accès aux traitements innovants pour les patients atteints de maladies graves ou rares et sans alternative thérapeutique via la recherche clinique reste cependant contraint par plusieurs facteurs : le maillage territorial des centres investigateurs, la capacité de prendre en charge des participants domiciliés ou suivis à distance d'un centre investigateur, les possibilités de transport et d'hébergement. La distance du domicile à l'établissement de santé peut être un frein à la participation à une étude, particulièrement dans les situations de pathologies rares, graves et/ou invalidantes. Des temps de trajet importants sont des raisons fréquentes de refus de participation et d'attrition (abandon d'un essai en cours par un participant à une recherche), surtout lorsqu'elles sont associées à des contraintes physiques liées à la maladie (20-23). En bref, un essai clinique peut être vu comme un « parcours de soins » très important et aux plus grandes contraintes, notamment en termes de quantité et qualité avec plus d'examens et de suivi qu'une prise en charge classique.

Il faut néanmoins rappeler que les confinements rencontrés lors de l'épidémie de COVID ont conduit les autorités de santé en lien avec les acteurs de la recherche à adopter des mesures et mettre en place des solutions pratiques permettant de poursuivre les recherches cliniques. L'ouverture rapide de nouveaux lieux de recherche, le recueil d'information par téléconsultation, la délivrance des traitements à domicile ont été permis, ce qui amène par ailleurs une réflexion européenne et nationale sur la gestion des essais décentralisés. Des travaux à ce sujet sont menés sous le pilotage de la CNRIPH.

Les obstacles rencontrés par certaines populations pour l'accès aux soins sont bien entendu amplifiés dans le cadre de l'essai clinique compte tenu de l'encadrement médical nécessairement renforcé au cours d'une étude clinique.

Une information plus accessible à tous devrait s'accompagner de conditions d'accès favorables à la prise en charge à distance du centre, avec des moyens d'encadrement et de suivi adaptés.

La démarche d'inclusion

La démarche débute par un échange entre le patient et son médecin traitant pour faire le point sur les solutions thérapeutiques du soin courant et envisager les opportunités d'entrer dans une étude clinique lorsqu'il en a connaissance. Puis il l'adresse au centre investigateur pour la poursuite de sa prise en charge.

Le médecin investigateur explique à son patient les conditions de son suivi dans le cadre de l'étude. Dans tous les cas, le médecin investigateur décrit aux patients les grands principes et objectifs d'un protocole d'étude clinique :

- répondre à une question précise avec des critères de jugement pré établis suivant une méthodologie précise ;

- établir des critères d'éligibilité liés à la maladie, mais aussi non liés à la maladie (clinique, biologique), ainsi que des critères de non-inclusion ;
- réaliser la recherche dans un milieu sécurisé.

Il fournira un document d'information comprenant une note d'information et un formulaire de consentement, au participant écrite en langage clair et accessible au volontaire, expliquant également les caractéristiques du produit expérimental qu'il pourrait recevoir, les procédures qu'il va suivre, les contraintes, les risques et les bénéfices attendus. En effet, à ce jour, une difficulté sur l'accessibilité aux volontaires est identifiée, notamment par rapport à l'équilibre entre vulgarisation et complétude de l'information. Il existe une trame générale sur le site du Ministère de la Santé et de la Prévention qui a pour objectif de présenter les principales informations attendues dans un document d'information à destination des participants à une recherche impliquant la personne humaine (RIPH). (37)

Les associations de patients peuvent également être un relais important dans l'aide à la compréhension des objectifs et du déroulement d'une recherche. Elles participent parfois à la rédaction et/ou la correction des notes d'informations patients et fournissent des informations plus générales sur les essais cliniques. Elles peuvent parfois être à l'initiative de registres d'essais cliniques.

Plus généralement, il existe de nombreux registres qui recensent les essais cliniques. D'accessibilité inégale et de périmètres très variables, ils ne permettent pas à tous d'obtenir une information simple, immédiate et à jour, sur toutes les recherches cliniques menées en France.

Réalisation de l'étude (mise en œuvre du protocole)

Suite à l'inclusion dans l'étude c'est-à-dire à la signature de son consentement, le participant à la recherche suit les soins, reçoit les traitements et est soumis aux examens biologiques et cliniques prévus dans le protocole sous la direction de l'investigateur. Toutes les données recueillies conformément au protocole sont colligées dans un cahier d'observation par le Technicien d'Etude Clinique (Case Report Form - CRF ou sa version électronique e-CRF). Celui-ci est contrôlé et validé par un attaché de recherche clinique (ARC), dont la mission est dédiée au monitoring et au contrôle qualité des projets, qui transmet les données au promoteur de l'essai. Des règles strictes de déclaration immédiate au promoteur et aux autorités de santé s'appliquent en cas d'événement indésirable grave (EIG) affectant le participant à la recherche.

A la fin de l'étude, le participant à la recherche doit avoir accès aux résultats de la recherche auquel il a participé (sous forme de résumé).

La situation de la recherche clinique en France

La place de la France en Europe

Les bilans disponibles en matière de recherche clinique se basent souvent sur des données disponibles et extraites via le registre américain ClinicalTrials.gov du registre des Instituts américains de la santé (AFCROs, Leem), d'outils de suivi des industries du médicament (Leem, base OSCAR) et des rapports d'activité de l'ANSM pour la France.

La France se positionne aux avant-postes de la recherche clinique en Europe avec une situation contrastée suivant qu'elle est portée par des promoteurs académiques ou industrielles. En effet, la France occupe la première place en Europe devant l'Espagne et le Royaume-Uni pour l'initiation de nouveaux essais, toutes technologies de santé confondues, en 2021 avec une prédominance de la recherche académique (74% des essais cliniques) sur la recherche industrielle (24%).

Parmi les recherches impliquant la personne humaine, les recherches interventionnelles (RIPH 1 et 2) prédominent sur les recherches non interventionnelles (RIPH-3) (60%/40%). Les recherches non interventionnelles sont très majoritairement promues par les académiques.

Concernant la recherche clinique à promotion industrielle, la France se situe en 2021 au troisième rang européen avec 554 essais cliniques, derrière l'Espagne et le Royaume-Uni, à égalité avec l'Allemagne.

La France a autorisé 809 recherches portant sur le médicament et 98 recherches portant sur des DM et DMDIV (25). A noter en 2021 la croissance du nombre de recherches portant sur les dispositifs médicaux en lien avec la mise en œuvre du nouveau règlement DM, plus contraignant sur la démonstration des performances cliniques à apporter dans le cadre du marquage CE (24).

Etat des lieux des essais portant sur le médicament

Dans son rapport annuel sur l'attractivité de la France pour la recherche clinique, le Leem indique que 63% des essais cliniques ont été promus par des industriels en 2020 (26). Le nombre d'essais autorisés en France est stable entre 2017 et 2020. Les essais de phase 3 y sont majoritaires (21%, 30%, 48% et 3% pour les phases 1, 2, 3 et 4 respectivement). A noter que ces essais en oncologie sont surreprésentés en France par rapport au reste du monde (45% vs 30% des essais conduits).

En ce qui concerne la place de la France dans le domaine des essais cliniques, la France est passée de la quatrième place à la troisième place européenne en 2020, devant le Royaume-Uni. Un recul de l'Europe sur ces dernières années au profit de l'Asie est à noter.

Etat des lieux des recherches portant sur le DMDIV

Avant l'entrée en application du règlement européen portant sur le DMDIV, les recherches portant sur les DMDIV sont majoritairement des recherches non interventionnelles. Elles sont dans des rares exceptions des RIPH-1 (Test compagnons en Oncologie par exemple) (Info entretien SIDIV).

Les mesures de l'Etat

Les réflexions menées cette dernière décennie dans le cadre du CSIS ont permis de proposer et de mettre en œuvre un certain nombre d'actions pour rendre la France plus compétitive et attractive pour la recherche clinique.

En 2013, l'enquête Attractivité du Leem pointait la difficulté de la France à maintenir sa participation aux grands essais cliniques dans de nombreuses aires thérapeutiques et soulignait la capacité des réseaux d'investigation cliniques à montrer leur pertinence dans les champs de l'oncologie ou des maladies rares (1).

Les travaux ont porté sur les axes suivants :

- Le renforcement de l'aide au recrutement dans les essais, l'identification des sites hospitaliers, centres investigateurs offrant des garanties de qualité en matière d'essais cliniques, notamment la structuration des réseaux d'investigation clinique faisait partie des axes de développement. La plateforme F-CRIN, financée dans le cadre du Programme Investissements d'Avenir témoignait de l'effort de développement de cette structuration.
- Promouvoir l'identification de sites investigateurs et la structuration de réseaux thématiques nationaux d'excellence, avec un potentiel d'extension internationale et de développer des outils de faisabilité et des outils de pré-screening permettant une amélioration de la performance de recrutement, dans un souci de compétitivité internationale (registres de participants à la recherche, indicateurs de performance des centres et des réseaux, etc.).
- Intégration des associations de patients et de la médecine de ville dans la recherche clinique comme enjeu important. Mieux les informer des recherches en cours et à venir, participer davantage à l'élaboration des protocoles et les former mieux aux essais cliniques.
- Accentuer le rôle de la médecine de ville, et en particulier le médecin généraliste, acteur fondamental dans le parcours de soins du patient et jouant un rôle important tout au long de la recherche clinique quand son patient y participe. Exemple d'action menée sur cet axe : l'INSERM avec le groupe de réflexion avec les associations de patients (GRAM) et le collège des relecteurs qui offre une base de réflexion.
- Informer les volontaires sains et malades et le grand public dans une plus large mesure sur la recherche clinique, son intérêt individuel et collectif, ainsi que sur les études à venir et en cours. Les associations sont un vecteur d'informations important sur lequel peuvent s'appuyer les promoteurs et les centres investigateurs. « Cette mesure peut se développer autour d'un portail de la recherche clinique destiné aux patients ; »
- Accélérer le démarrage des essais cliniques en réduisant le temps de négociation entre le centre investigateur et le promoteur en vue de fixer le montant des compensations perçues

(coûts et surcoûts de la recherche) par la mise en place du dispositif de la convention unique.

En 2016, le 7ème rapport du CSIS insistait sur deux actions importantes, développer la recherche clinique et ouvrir l'accès aux données de santé (Orientation 3 du rapport), avec un levier sur les indicateurs de performance et un autre sur la coordination des acteurs (2):

- « Mesure N° 10 - Agir sur les délais : le cadre législatif et réglementaire français sera adapté afin d'optimiser la mise en application des Règlements européens avec un délai de 60 jours pour l'instruction des dossiers »
- « Mesure N° 11 - Une instance de concertation regroupant tous les acteurs publics et privés coordonnera la recherche clinique en France » « Cette instance de concertation sera portée par F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network), qui pourra déléguer une partie de la mission au Comité National de Coordination de la recherche (CNCR) qui est membre de la gouvernance F-CRIN. À court et moyen termes, cette structure sera également chargée d'évaluer l'impact de ces mesures sur l'évolution de la recherche clinique en France »

Cette dernière mesure ayant pour objectifs le suivi des révisions des méthodologies de référence par la CNIL, la structuration de la recherche en réseau, le développement de la recherche en soins primaires (maillage ville et hôpital), la formation et professionnalisation des centres de recherche, la coordination des promoteurs académiques, et l'implication des associations de patients.

En 2018, le 8ème CSIS insistait sur les actions visant à améliorer les délais de traitement des demandes d'autorisations des essais cliniques par les CPP et l'ANSM (mesure phare n°1) et sur la mobilisation de la recherche française (Mesure phare n°9, création de la Plateforme des Données de Santé) (3). D'autres mesures ont également été proposées : lancement d'un plan d'action sur 5 ans pour stimuler les essais cliniques en ville, par la formation des professionnels de santé à la recherche en soins primaires, par le soutien à la réalisation des projets de recherche en soins primaires et par la valorisation des travaux ; Mettre en place des indicateurs partagés entre acteurs publics et privés permettant de mesurer l'activité de recherche clinique et de la comparer à celle des autres pays d'Europe.

Enfin, en 2021, le plan Innovation santé 2030 porte l'ambition de faire de la France « le pays leader en Europe sur les essais cliniques » (Mesure 3 du plan) et de considérer l'inclusivité des essais cliniques comme une des conditions de l'éthique de la recherche et comme levier pour favoriser l'attractivité de la France (4). A la suite des annonces du Président de la République, l'ancien Ministre des Solidarités et de la Santé Olivier Véran a souhaité qu'une mission soit menée au sujet de la conception d'une base nationale sur les essais cliniques afin d'adresser le besoin de l'amélioration de l'inclusion des volontaires dans les essais cliniques.

C'est dans ce contexte que la Délégation ministérielle au numérique (DNS) en santé a été missionnée afin de recenser les outils disponibles en France permettant aujourd'hui l'inclusion dans les essais cliniques.

Liste des recommandations des CSIS en matière de recherche clinique	
6ème CSIS (2013)	<p>Convention unique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Renforcer l'aide au recrutement dans les essais, l'identification des sites hospitaliers, centres investigateurs - Structurer les réseaux thématiques nationaux d'excellence - Développer des outils de faisabilité et des outils de pré-screening permettant une amélioration de la performance de recrutement : registres de volontaires, indicateurs de performance des centres et des réseaux, etc. - Informer les volontaires sains et malades et le grand public dans une plus large mesure sur la recherche clinique, son intérêt individuel et collectif, ainsi que sur les études à venir et en cours.
7ème CSIS (2016)	<ul style="list-style-type: none"> - Instance de concertation - Structuration de la recherche en réseau
8ème CSIS (2018)	<ul style="list-style-type: none"> - Indicateurs de performance des régulateurs - Création de la Plateforme des Données de Santé - Accélération autorisation des essais (plan essais cliniques de l'ANSM)
9ème CSIS (2021) et Plan Innovation Santé 2030	<ul style="list-style-type: none"> - Développer notre expertise méthodologique et opérationnelle dans de nouveaux types d'essais cliniques - Considérer l'inclusivité des essais cliniques comme une des conditions de l'éthique de la recherche et comme levier pour favoriser l'attractivité de la France - Création d'une base nationale des essais cliniques
Accélération autorisation des essais (plan ambition CPP 2022)	

La diffusion des informations sur les essais cliniques

Les principes de la diffusion des informations

L'OMS considère l'enregistrement des essais comme la publication d'un ensemble d'informations convenues au niveau international sur la conception, la conduite et l'administration des essais cliniques. Ces données sont publiées sur un site Web accessible au public et géré par un registre conforme aux normes de l'OMS (27).

La Déclaration d'Helsinki stipule que « Tout essai clinique doit être enregistré dans une base de données accessible au public avant le recrutement du premier sujet ». Une meilleure connaissance des essais similaires ou identiques permettra aux chercheurs et aux organismes de financement d'éviter les doubles emplois inutiles. La description des essais cliniques en cours peut faciliter l'identification des lacunes dans la recherche sur les essais cliniques.

Sensibiliser les chercheurs et les participants potentiels aux essais de recrutement peut faciliter le recrutement. Permettre aux chercheurs et aux professionnels de santé d'identifier les essais dans lesquels ils pourraient avoir un intérêt pourrait se traduire par une collaboration plus efficace entre les chercheurs.

Les registres vérifiant les données dans le cadre du processus d'enregistrement peuvent conduire à des améliorations de la qualité des essais cliniques en permettant d'identifier les problèmes potentiels (tels que les méthodes de randomisation problématiques) au début du processus de recherche.

Les informations relatives aux essais cliniques doivent être diffusées dans un registre (Clinical Trials Registry Platform, OMS). Il y a actuellement 24 éléments qui constituent le set de données minimales des données d'enregistrement des essais de l'OMS, l'ensemble étant désigné comme « Trial Registration Data Set » (TRDS).

Il existe actuellement 17 registres considérées comme conformes à ce qui est requis par l'OMS (38) (voir liste en annexe).

Les obligations légales dans le domaine du médicament

Comme mentionné supra, le règlement européen s'impose pour tous les essais cliniques menés sur le médicament, en excluant de son champ d'application les recherches non interventionnelles. Il impose des règles en matière d'informations sur les essais cliniques menés en Union européenne.

Selon l'article 81(4) du REC, toutes les informations ou données contenues dans la base de l'UE doivent être accessibles au public, sauf lorsque leur confidentialité doit être préservée pour les motifs suivants : a) la protection des données à caractère personnel conformément au règlement (UE) n° 2016/679 du 27 avril 2016 dit « règlement général sur la protection des données » ; b) la protection d'informations confidentielles à caractère commercial, notamment en tenant compte du statut de l'autorisation de mise sur le marché du médicament, à moins qu'un intérêt public supérieur ne justifie la divulgation ; c) la protection de communications confidentielles entre des États membres concernant l'élaboration du rapport d'évaluation ; d) la surveillance effective de la conduite d'un essai clinique par des États membres.

Sans préjudice de l'article 81(4) du REC, à moins qu'un intérêt public supérieur ne justifie leur divulgation, les informations contenues dans le dossier de demande d'essai clinique ne sont pas accessibles au public avant qu'une décision ne soit prise quant à l'essai clinique (28).

Ne sont donc pas rendues publiques, sauf en cas d'intérêt public majeur :

- ✓ les informations concernant des demandes en cours d'instruction encore non validées, des demandes retirées, des demandes relatives uniquement à la partie d'une demande d'autorisation d'essai clinique (AEC) partielle (tant qu'une décision sur l'ensemble de l'essai clinique, à savoir la partie I et la partie II, n'a pas été rendue) ;
- ✓ la partie qualité du dossier du médicament expérimental (DME) et les rapports d'évaluation y afférents, ainsi que les demande d'informations complémentaires adressées au promoteur lors de l'évaluation de cette partie et les conditions portant sur cette partie en cas de délivrance d'une décision d'autorisation d'essai clinique sous réserve du respect de certaines conditions.

Même en cas de refus, les informations suivantes du dossier de l'essai clinique sont publiées :

- ✓ N° UE de l'essai clinique,
- ✓ nom et adresse du promoteur,
- ✓ nom de l'investigateur, résumé de son CV, adresse du lieu de recherche,
- ✓ type d'essai clinique (par exemple, essai clinique de bioéquivalence chez des volontaires sains),
- ✓ nature et date de la décision sur l'essai clinique,
- ✓ date de début d'essai clinique, date de début et fin de recrutement, date de fin d'essai clinique dans les États membres concernés et globale y compris date d'arrêt prématuré,
- ✓ déclaration de l'établissement où se déroule l'essai clinique à propos des lieux de recherche,
- ✓ déclaration à propos de tout élément pouvant influencer l'impartialité des investigateurs tels que les intérêts économiques ou les appartenances institutionnelles.

Selon l'EMA (Agence Européenne du Médicament), les promoteurs ont la possibilité de reporter la date de publication des données/documents de l'essai clinique dans un délai qui dépend de la catégorie à

laquelle l'essai clinique appartient et qui tient compte principalement du statut du médicament étudié par rapport à l'AMM et aux objectifs de l'essai clinique, indépendamment du statut du promoteur commercial ou académique. Ainsi en ce qui concerne le protocole, la note d'information des participants, le dossier du médicament expérimental (à l'exception de la partie relative à la qualité du médicament expérimental) et la brochure de l'investigateur, le promoteur d'un essai clinique autorisé peut reporter leur publication dans les délais qui dépendent du niveau d'avancement dans le développement clinique (phases, précoces, intermédiaires ou tardives) (28).

Les résultats de l'étude

Les caractéristiques des bases et répertoires existants

Les plateformes publiques avec enregistrement obligatoire

L'enregistrement dans ces bases est requis pour lancer le processus d'évaluation par les autorités sanitaires.

On peut citer la base EudraCT qui jusqu'ici recensait la totalité des essais cliniques portant sur le médicament dans l'Union Européenne. Pour toute demande d'autorisation d'essai clinique dans l'union européenne, les promoteurs avaient l'obligation d'enregistrer leur essai dans cette base. depuis le 1er février 2023, toutes les nouvelles demandes d'essai clinique doivent être déposées dans la nouvelle base européenne CTIS qui remplace progressivement EudraCT (administrée par l'agence européenne du médicament). A partir de 2025, tous les essais cliniques en cours dans l'Union Européenne devront avoir été enregistrés dans CTIS.

EudraCT et CTIS sont les seules bases publiques qui recensent de façon exhaustive les essais cliniques (catégorie RIPH 1) menés en France sur le médicament.

A terme, la nouvelle base EUDAMED, dédiée à la gestion administrative des dispositifs médicaux dans l'UE, inclura un module dédié aux investigations cliniques, attendu pour le quatrième trimestre de 2023. Le périmètre des informations mises à disposition du public n'est pas encore connu à ce jour (voir supra). (18).

En dehors de ces périmètres (recherches portant sur le médicament, les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro), les demandes de recherches cliniques menées en France sont transmises à l'ANSM par mail auprès des CPP par soumission d'une demande dans le système d'information national dédié (SI-RIPH2G).

Les plateformes et registres avec enregistrement non obligatoire

Une multitude de registres recensant les études menées en France sont accessibles sur le web. Un recensement réalisé par le groupe de travail réuni par France Biotech sur le sujet est disponible en annexe de ce rapport.

Parmi celles-ci, la plateforme ClinicalTrials.gov tenue par le NIH est sans doute celle qui offre le plus large spectre de recherches cliniques puisqu'elle inclut potentiellement toutes les catégories de RIPH et

tous les types de produits de santé, les essais cliniques, les investigations cliniques et les études des performances. La raison de son succès réside dans le fait que l'enregistrement d'une recherche clinique dans cette base est un prérequis à la publication dans une revue scientifique internationale. Il conditionne parfois le versement de fonds publics par tranche de financement. Son défaut est qu'elle ne procède pas au contrôle des informations publiées, et qu'en l'absence d'incitation à la mettre à jour, elle comporte des informations obsolètes. De plus, l'enregistrement dans cette base n'a pas de caractère obligatoire. De fait, son exhaustivité n'est pas assurée.

La plupart des registres français spécifiques se nourrissent des données de clinicaltrials.gov.

C'est le cas du moteur de recherche de Santé.fr, le site du Service Public d'information en santé instauré par la loi de modernisation du système de santé. Son objectif est de permettre aux citoyens d'accéder à une information santé claire, fiable, transparente, et accessible. Centré autour d'un moteur de recherche géolocalisé, Santé.fr indexe aujourd'hui près de 13 000 contenus éditoriaux (dossiers, articles, liens, applis, termes de glossaire, ...), 6 900 fiches médicaments, 7 000 contenus dédiés aux essais cliniques et plus de 500 000 professionnels, établissements et services de santé, alimentant l'offre annuaire du site.

A moins de réaliser un travail complémentaire coûteux auprès des promoteurs et investigateurs, les registres français spécifiques représentent les mêmes défauts de non-exhaustivité et de manque de fiabilité sur le déroulement des essais cliniques.

Néanmoins, quatre registres se distinguent des autres par les moyens qu'ils mettent en œuvre pour consolider le suivi du déroulement des recherches :

- le registre de l'INCA recense toutes les études menées dans le domaine de la cancérologie. C'est le seul registre spécifique qui reçoit les notifications d'autorisation d'essais cliniques de l'ANSM et dont le recensement peut être qualifié d'exhaustif dans ce domaine thérapeutique ;
- le registre de l'APHP recense toutes les recherches dont elle est promotrice. Il vise un recensement de toutes les recherches cliniques pour lesquelles au moins un de ses établissements est centre investigateur. Il s'appuie sur un logiciel (Easydore®) qui lui permet de suivre administrativement la conduite des essais cliniques ;
- le registre de l'ANRS-MIE recense toutes les recherches dont elle est promotrice. Il s'appuie sur le réseau d'investigateurs impliqués dans les recherches cliniques financées par l'ANRS ;
- le registre d'ORPHANET s'appuie sur les bases de données de l'OMS et un réseau de correspondants répartis dans différents pays.

Les enseignements

Ces registres spécialisés visent des objectifs parfois différents. Il y a en général concordance sur l'objectif d'exhaustivité dans le recensement des recherches cliniques en cours dans leur périmètre.

En revanche, ils peuvent avoir comme cible principale des chercheurs (ANRS-MIE), des volontaires et professionnels de santé (APHP, INCa), des professionnels de santé spécialisés inclus dans un réseau (ORPHANET). Les formats des sites web sont donc très différents.

Si les registres accessibles aux promoteurs n'ont pas de difficulté sur le recensement de leurs recherches cliniques, ils dépendent des ressources et outils mis à leur disposition pour réaliser le suivi des inclusions. Les autres dépendent de leur capacité à croiser les bases de données pour s'assurer de l'exhaustivité et de la fiabilité des informations.

D'une manière générale, ces organisations ont une expérience approfondie de leur outil. Elles ont expérimenté des développements pour répondre à leurs besoins spécifiques. Elles disent toutes souhaiter une base nationale qui soit complémentaire de leur outil.

Le format de la mission n'a pas permis de réaliser un benchmark approfondi du fonctionnement de ces plateformes. Il a permis d'identifier de façon macroscopique les objectifs et utilisateurs principaux, les sources d'informations, le format de l'outil et les ressources nécessaires. Un travail complémentaire serait nécessaire pour approfondir leurs caractéristiques, préciser leurs forces et faiblesses, et surtout analyser les relations avec l'écosystème pour évaluer l'impact qu'ils ont au regard des attentes.

En bref, deux axes de développement sont identifiés :

- Nécessité de disposer d'une source d'information sur les essais cliniques sûre et exhaustive
- Articulation souhaitée d'une base nationale avec les registres spécifiques

Exemples d'initiatives en France

Les GIRCI

Les sept groupements interrégionaux pour la recherche clinique et l'innovation (GIRCI) sont des « structures ombrelles » légères et fédératives. Elles orientent les porteurs de projets et appuient les actions de recherche appliquée en santé portées par les établissements de santé ou les structures de médecine de ville. L'animation territoriale, l'appui aux établissements, maisons ou centres de santé sans structure de recherche appliquée en santé, l'information et l'orientation des professionnels de santé dans le domaine de la recherche appliquée en santé et de l'innovation. La formation à la recherche appliquée en santé et pour l'accès à l'innovation. Les GIRCI ont mis en place des outils de communication pour la recherche en soin primaire, un portail d'information sur les appels à projet de recherche et proposent des cartes d'identité des DRCI associées au groupement pour certains.

Ces actions sont complémentaires de celles des dispositifs d'appui des CHU et des autres grands centres de recherche.

Le GIRCI Ile-de-France (IDF) a par ailleurs lancé un pilote de registre régional des essais cliniques avec pour objectifs de proposer aux chercheurs une plateforme simple d'utilisation, reposant sur les données existantes, sans ajouter de recueil supplémentaire pour les établissements. Plusieurs sources de données ont été mobilisées : ClinicalTrials.gov et pour l'Île-de-France, la liste des numéros FINESS (Fichier National des Etablissements Sanitaires et Sociaux) des établissements de santé et les logiciels internes (EasyDore®, Innogec® ou autre outil développé en interne) des établissements de santé membres du GIRCI IDF.

Systèmes de recensement de la DGOS

Le projet de Système d'Information et de Gestion de la Recherche et des Essais Cliniques (SIGREC), commandité et financé par la DGOS, est un projet dédié au recensement des essais cliniques réalisés et promus par les établissements de santé. Le projet SIGREC a pour objectifs de fournir aux établissements un outil de suivi de leurs essais en cours (suivi administratif, suivi des inclusions, ...) et de produire des rapports et indicateurs normalisés permettant une réponse rapide et homogène aux différentes enquêtes qui sont réalisées (CeNGeps avant 2015, MENRT, MERRI, ..). Ces suivis ne sont pas rendus publics. Les données d'activité SIGAPS SIGREC sont mises en ligne par le bureau PF4 de la DGOS via la dotation socle des missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI).

Ce système de recensement permet la mise en place d'indicateurs de recherche pour le calcul de scores relatifs au nombre de recherches promues et aux inclusions. Ces scores et d'autres indicateurs participent à la répartition de crédits de l'assurance maladies aux établissements de santé via la dotation socle de financement des activités de recherche, d'enseignement et d'innovation.

Pilote de l'ANSM

En 2020, l'ANSM a entrepris une démarche de construction d'un nouveau registre des essais cliniques. A cette fin, elle a développé un premier outil visant à exploiter les données de la base EUDRACT et les publier via une page web dédiée. Le projet s'est concrétisé par un premier développement (version test), qui a été testé notamment par des représentants d'association de patients (France Asso Santé).

Plateforme des essais cliniques du Collectif Triplettes Roses et Klineo

L'association Collectif Triplettes Roses a été créée en décembre 2021, agissant pour les femmes atteintes touchées par une forme virulente du cancer du sein, dite « triple négatif ». Dans le cadre de son programme « TripletteAccess » visant à améliorer l'accès à l'innovation thérapeutique via les essais cliniques, le collectif s'est associée avec la start-up Klineo pour recenser sur une plateforme les essais cliniques en cours en France et orienter vers ces nouveaux traitements les cas urgents. La plateforme Klineo <https://triplettes.klineo.fr/login> a été lancée le 14 décembre 2022 et recense tous les essais cliniques autour de cette maladie, et donne accès aux patientes pour qu'elles puissent y prétendre.

Initiative MedicoTech & ScreenACT

MedicoTech et ScreenAct sont deux startup issues de l'écosystème des régions Auvergne Rhône Alpes et Bourgogne-Franche-Comté, soutenus par le Technopôle SANTENOV, spécialisées dans des solutions numériques, dont l'objectif est de faciliter la mise en relation entre chercheurs, médecins et patients en recherche clinique et oncologie à partir de technologies de criblage spécifique.

D'autres initiatives privées similaires ont été identifiées dans d'autres domaines thérapeutiques.

Notre-recherche-clinique.fr / le CNCR

Le Comité National de Coordination de la Recherche (CNCR) a été créé en 2005 avec comme objectif le pilotage de la recherche hospitalière. Il aide à structurer la recherche médicale dans les Centres Hospitaliers Régionaux et Universitaires et à repositionner les structures hospitalières au cœur de la recherche et de l'innovation en santé. Le CNCR produit des analyses pour mettre en valeur les performances de la recherche.

Le CNCR, avec le soutien de la DGOS, gère le site d'information partenarial notre-recherche-clinique.fr qui a été conçu comme un outil pédagogique et informatif sur les essais cliniques. Ses objectifs sont de faire connaître au grand public la recherche clinique en France, son organisation, ses enjeux, d'informer le grand public et les patients sur la recherche clinique, sur ses aspects réglementaires et pratiques et d'établir une source d'information précise.

Un comité éditorial a été mis en place afin d'assurer un rôle de conseil dans la création du site et des contenus. Ce comité éditorial est composé de représentants des acteurs de la recherche clinique à l'initiative du site : le CNCR lui-même, l'Association Française des CROs (AFCROs), la Conférence

Nationale des Comités de Protection des Personnes (CNCP), F-CRIN (« French Clinical Research Infrastructure Network »), France Assos Santé, le Leem et le Snitem.

ECRIN / F-CRIN

ECRIN (European Clinical Research Infrastructure Network) est une organisation européenne intergouvernementale à but non lucratif qui soutient la recherche clinique multinationale en Europe. En 2013, ECRIN a obtenu le statut d'ERIC (European Research Infrastructure Consortium).

L'Infrastructure F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) est la composante française d'ECRIN. F-CRIN est une plateforme de soutien et de structuration de réseaux nationaux de recherche, d'expertise et d'investigation clinique dans des thématiques médicales ciblées. Modèle original d'organisation intégrée et fédérative, elle constitue une communauté nationale transversale d'expertises complémentaires de pointe (médicales, scientifiques, méthodologique).

Le comité « attractivité de la France pour la recherche clinique »

L'ensemble des travaux portant sur la recherche clinique est piloté par le comité « attractivité de la France pour la recherche clinique » du Leem.

Par ailleurs, le Leem propose plusieurs outils. La base de données OSCAR du Leem est un outil permettant à l'ensemble des entreprises du médicament, à leurs CROs ainsi qu'au LEEM de disposer en continu d'informations sur les délais de mise en œuvre des essais cliniques promus par les industriels du médicament en France. Les données d'OSCAR concernent les essais cliniques interventionnels (ECI) de phase 0 à 4 conduits en France et ayant obtenu un numéro EUDRACT/CTIS. Au stade actuel, les études observationnelles ne sont pas prises en compte. A ce jour, OSCAR permet d'obtenir les délais d'autorisation des essais cliniques interventionnels par l'ANSM, les délais d'obtention de l'avis des CPP, les délais de contractualisation avec le centre coordonnateur et le délai total entre la première demande d'autorisation à l'ANSM et le premier patient inclus. Cet outil est utilisé dans le cadre de l'enquête annuelle réalisée par le Leem.

Par ailleurs, dans la continuité du plan Innovation Santé 2030, le Leem a proposé un cahier des charges pour la création d'une plateforme. Il propose notamment un contenu pédagogique pour les volontaires et participants à la recherche, un accès facilité à l'information via une application, un accompagnement personnalisé des volontaires vers les étapes ultérieures de la recherche, un espace d'appel à volontaires vers des professionnels de santé.

Le groupe de travail Essais Cliniques de France Biotech

Dans le cadre de la mesure du plan Innovation santé 2030, France Biotech a initié avec ses adhérents un travail de référencement des registres des recherches cliniques au niveau français et international, existants et à venir (voir en annexe). Le recensement a permis de décompter près d'une trentaine de registres ou bases de recensement d'essais cliniques (publiques et privées) avec des finalités et des envergures très hétérogènes.

Il a également été à l'initiative de propositions dans un cahier des charges définissant les contours attendus d'une base nationale d'essais cliniques qu'il a transmis à la mission, dont on citera :

- Les principaux objectifs sont d'améliorer l'accès aux traitements expérimentaux, d'améliorer le recrutement dans les études cliniques, de favoriser la création de nouveaux sites investigateurs et d'informer les participants des résultats des études. Le périmètre souhaité intègre l'ensemble de produits de santé, l'ensemble des phases de développement, du projet de recherche à la publication des résultats.
- La base nationale serait destinée aux volontaires sains ou malades et aux professionnels de santé.
- Les risques de redondance d'informations contenues sur d'autres bases devraient être évitées.
- Les risques de divulgation de données confidentielles (stratégies et propriété industrielle) devraient être prévenues.
- L'utilisation de CTIS comme base de données pour les essais cliniques Médicaments permettrait d'avoir une source exhaustive d'informations et d'éviter aux promoteurs de répéter des actions d'enregistrement.
- La base doit définir des critères de recherche utiles pour le public visé (pathologie, population, statut de l'essai, localisation)
- La base doit être facilement accessible et visible sur les moteurs de recherche

ARCHIMAID / OncoNormandie

ARCHIMAID est l'Annuaire de ReCHerche clinique Médicale d'Aide à l'Inclusion et l'aDressage en cancérologie) développé par le réseau OncoNormandie. Il permet d'accéder à la liste de recherches cliniques passées, présentes et futures se déroulant sur plusieurs territoires. La base de données du site est mise à jour continuellement par les professionnels de santé concernés. Une API est disponible pour obtenir certaines informations de la base de données.

Le site propose un module de recherche, accessible depuis la page d'accueil ou la page de recherche de chaque territoire, pour filtrer les essais cliniques proposés selon différents critères, spécialité pharmaceutique, localisation, indication des essais cliniques, situation thérapeutique, traitement, cadre réglementaire, territoire et centre investigateur.

Certains instituts de cancérologie ont décidé d'organiser un réseau de collaboration inter-établissements visant à faciliter l'accès à l'innovation pour les volontaires des Hauts de France et de la Normandie. Archimaid propose également des actions de formation. Des fiches d'adressage ont été conçues et mises à disposition en ligne pour certains départements de la région Normandie.

L'enquête de l'ANRS-MIE sur la recherche ambulatoire

Suite à la situation rencontrée lors de la crise COVID-19 vis-à-vis de la mobilisation difficile des volontaires pour la recherche vaccinale, l'ANRS-MIE a été saisie d'une enquête sur le sujet.

L'identification de participants potentiels à la recherche clinique par la CNAM dans le cadre de l'épidémie COVID-19 et la sollicitation directe de ces personnes via SMS ont été pointés comme des facteurs de succès de la recherche clinique ambulatoire notamment dans le cadre des épidémies.

L'ANRS-MIE a identifié le besoin d'un dispositif dédié à une orientation rapide des cas Covid positifs vers les recherches cliniques. Ce dispositif reposerait sur deux niveaux d'action : un premier niveau d'information sur les recherches en cours par l'assurance maladie (en première ligne de l'information médicale), et un second niveau d'accompagnement médical et d'orientation des volontaires vers une recherche adaptée. A noter la possibilité d'orienter également vers les dispositifs d'accès précoce aux traitements en cas d'inéligibilité aux critères d'inclusion dans l'essai. Par ailleurs, elle souligne l'importance de s'appuyer sur des outils numériques d'information et de suivi des recherches cliniques (informations générales, registres,...).

Les plateformes et registres d'autres pays européens

Plusieurs initiatives internationales sous forme de registres et plateformes d'essais cliniques ont été étudiées dans le cadre de la mission. D'autres pays ont opté pour des choix de développement différents et permettent de mettre en évidence des marqueurs plus ou moins gagnants.

Allemagne

L'Allemagne a opté pour une approche nationale avec un registre qui recense l'ensemble des recherches cliniques en cours ou terminés avec un dispositif qui donne aux promoteurs et investigateurs la main pour compléter les informations et aller plus loin que le site du NIH. Il s'agit d'un registre primaire du réseau de registres de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), ce qui signifie qu'il remplit certains critères en matière de contenu, de qualité et de validité, d'accessibilité, d'identification unique, de capacité technique et d'administration (voir infra). Les chercheurs allemands étant incités à enregistrer leurs études sur le DRKS étant une alternative à ClinicalTrials.gov, le DRKS contribue ainsi à la souveraineté de l'Allemagne en matière de saisine et suivi des informations sur les recherches cliniques conduites en Allemagne.

Australie et Nouvelle-Zélande

Le registre australien et néo-zélandais des essais cliniques (ANZCTR) est un registre public qui rassemble des informations sur les essais cliniques menés en Australie et en Nouvelle-Zélande. Il s'agit également d'un registre primaire du réseau de registres de l'OMS. L'ANZCTR accepte d'enregistrer des études interventionnelles et observationnelles provenant de tous les pays et de tous les domaines thérapeutiques. Le registre a été créé en 2005 grâce à un financement de 1,5 million de dollars australiens du gouvernement australien. L'ANZCTR est supervisé par un comité consultatif composé d'un grand nombre de représentants de diverses parties prenantes, issues du gouvernement et de la régulation, de la pratique médicale, de la recherche, des revues biomédicales, l'industrie pharmaceutique et les associations de patients.

Belgique

L'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé (AFMPS) a créé une banque de données des essais cliniques (banquededonneesessaiscliniques.be) reprenant les informations de tous les essais cliniques qu'elle approuve en Belgique, et qui ne sont pas encore clôturés : Grâce à cette banque de données, les professionnels de la santé mais aussi les volontaires pourront consulter les critères de recrutement des essais cliniques. La banque de données des essais cliniques permet aux professionnels de la santé et patients de rechercher un essai clinique via cinq critères différents : un mot repris dans le titre de l'essai clinique, la maladie étudiée, le type de participants recherchés (volontaire sain ou patient), l'âge des participants et/ou le numéro de la banque de données européenne des essais cliniques.

Danemark

Le Danemark n'a pas opté pour un registre de recherches cliniques. Il a développé une approche fédératrice favorisant les interactions public/privé qui s'appelle Trial Nation. Lancé en 2018, Trial Nation est un partenariat public-privé qui offre un guichet unique et national aux investigateurs en recherche clinique, aux associations de patients et aux entreprises des sciences de la vie qui souhaitent parrainer, participer et mener des essais cliniques au Danemark. Une base de données contient des données sur toutes les études cliniques menées au Danemark. A l'échelle du pays, le dispositif favorise le développement de la recherche clinique.

Espagne

La recherche clinique en Espagne se situe dans les toutes premières places européennes et est souvent citée en exemple par les acteurs de la recherche en France.

Les autorités de santé espagnoles ont développé un registre (REec) qui contient des informations sur tous les essais cliniques médicaments autorisés en Espagne depuis le 1er janvier 2013 et sur les études observationnelles avec médicaments depuis 2021 (la publication des études prospectives est obligatoire, celle des autres études sur une base volontaire) (<https://reec.aemps.es>).

Le contenu du registre espagnol est conforme aux normes établies dans la plateforme internationale d'enregistrement des essais cliniques de l'Organisation mondiale de la santé. Les informations proposées dans le registre espagnol sont similaires à celles des autres registres d'essais cliniques et comprennent les données générales du formulaire de demande et les dates d'avancement de l'essai qui sont transmises à l'AEMPS par le promoteur. De plus, et contrairement aux autres registres, le registre espagnol comprend un résumé de la justification de l'essai en langage vulgarisé et des informations sur les centres participants ainsi que leur statut par rapport au recrutement des participants.

Portugal

Le Portugal a développé un site (<https://portugalclinicaltrials.com/>) qui recense les recherches cliniques et les centres investigateurs. L'impact sur l'attractivité du pays pour les essais cliniques et l'inclusion des volontaires reste à être évalué. En revanche, deux exemples d'actions menées par les hôpitaux de Braga (Centre académique clinique de Braga -CCA Braga), et de Porto montrent qu'il est nécessaire de pousser des actions d'information, de sensibilisation et de valorisation des acteurs. Cet exemple tend à montrer que la visibilité n'est pas suffisante si elle n'est pas accompagnée par des politiques de valorisation vers les acteurs.

Royaume-Uni

Le Royaume-Uni a choisi d'investir et de s'appuyer sur des outils développés à l'échelle régionale pour conserver les spécificités de chacune des régions et d'impulser au niveau national des décisions permettant l'interopérabilité des systèmes et les enjeux de sécurité. Le dispositif repose sur une plateforme d'information et de recherche des recherches cliniques en cours, à laquelle s'ajoute des

plateformes dédiées au recrutement des volontaires pour un ou plusieurs essais qui font l'objet d'une priorité nationale (COVID par exemple).

« Be Part of Research » est une initiative nationale financée et portée par le National Institute for Health Research (NIHR) pour mettre les volontaires en contact avec des opportunités de recherche clinique. Le site fournit des informations sur la recherche clinique et les essais menés au Royaume-Uni et permet aux utilisateurs de rechercher des recherches en rapport avec leur condition ou critères de recherche. Il fournit également des informations sur ce qu'implique la participation dans le cadre d'une recherche clinique. La plateforme Be Part of Research a contribué à l'augmentation des inscriptions aux essais cliniques au Royaume-Uni.

Premiers constats sur les registres et initiatives existants

Au total, plus d'une trentaine de registres de recherche clinique existent en France. Le registre ClinicalTrials.gov du NIH américain est le plus cité par les acteurs. Il est complété par les promoteurs de façon volontaire sur l'ensemble du périmètre RIPH. L'absence de caractère obligatoire pour sa complétion fait qu'il n'est pas exhaustif, ni à jour. Or, il sert de sources de données à de nombreux registres. La raison de sa large utilisation par les chercheurs est l'obtention d'un identifiant unique reconnu internationalement permettant de citer un essai clinique dans une publication scientifique ou une demande de financement. Ceux-ci sont généralement centrés sur des champs thématiques précis (maladies orphelines, réseau d'ES, aire thérapeutique). Ils s'appuient sur leur réseau pour compléter les informations.

Au total, aucun registre ne recense l'ensemble des recherches cliniques menées en France, ni une information complète et à jour sur le déroulement de ces recherches.

Aujourd'hui, les seules bases qui permettent un recensement exhaustif des recherches cliniques et qui représentent des sources fiables disponibles pour la France sont celles où sont déposés les dossiers des promoteurs :

- CTIS (Agence européenne du médicament) pour les essais cliniques portant sur le médicament, en Union européenne
- EUDAMED (Commission européenne) pour le DM et DM-DIV (mis en service fin 2024 ou courant 2025), en Union européenne
- SI RIPH-2G (DGS), toutes les recherches cliniques en France

Rassembler la totalité des informations contenues dans ces bases, les compléter avec des informations provenant des centres investigateurs et les rendre publiques représente une opportunité de nourrir une base permettant un recensement exhaustif des essais et des informations fiables.

Facteurs clé du succès pour le déploiement d'une base nationale des essais cliniques

- Informer, promouvoir, coordonner à l'échelle nationale
- Soutenir les initiatives régionales
- Favoriser les synergies et complémentarités entre initiatives existantes du secteur public, académique, hospitalier et privé
- Rendre les informations disponibles et accessibles pour le grand public

Les résultats de l'enquête auprès des acteurs

La démarche de l'étude

La mission s'est attachée à questionner, identifier et rendre compte des besoins de l'ensemble des acteurs concernés par la thématique des recherches cliniques pour ensuite dessiner des options de solutions techniques pouvant y répondre.

A cette fin, la majorité des acteurs impliqués dans l'élaboration, l'évaluation, la gestion, la coordination et la conduite des recherches cliniques, ont été consultés, y compris les associations de patients. Quarante-cinq (45) entretiens ont été menés entre août et septembre 2022 auprès de ces acteurs, institutionnels nationaux et européens, associations de patients, professionnels et établissements de santé impliqués dans la recherche clinique, promoteurs privés ou publiques et acteurs du numérique en santé.

Les entretiens ont été menés autour de cinq objectifs, à savoir :

1. Comprendre l'usage ou la gestion d'un outil dans la pratique quotidienne de chaque acteur.
2. Identifier les initiatives et ambitions portés par chacun.
3. Identifier les objectifs et les besoins exprimés.
4. Identifier les obstacles et contraintes potentiels et les facteurs de réussite.

Des contributions écrites ont également été partagées avec la mission.

La mission a pu constater la grande mobilisation de tous les acteurs sur l'intérêt d'une base nationale dédiée aux recherches cliniques, notamment via l'identification de nouveaux acteurs du numérique en santé qui nourrissent les perspectives sur la dynamique de la recherche clinique.

L'expression des besoins par catégorie d'acteurs

La création d'une base nationale dédiée aux recherches cliniques fait aujourd'hui l'unanimité dans l'écosystème. Elle devrait être portée par l'Etat pour envoyer un signal fort sur la volonté de la France à mettre en valeur la recherche clinique sur son territoire, comme d'autres Etats membres le font déjà. La prévisibilité de la capacité d'inclusion dans chacun des centres investigateurs est un élément clé de l'attractivité du territoire pour les essais cliniques.

Par catégorie d'acteurs, la mission a relevé les points suivants :

Les associations de patients qui se sont entretenues avec la mission ont toutes rappelé leur attente d'une plus grande transparence sur les recherches cliniques. Cette transparence peut revêtir différentes formes suivant les enjeux auxquels les volontaires font face. Néanmoins, on peut retenir trois axes forts indispensables à leurs yeux qui sont, dans l'ordre de priorités : 1) pouvoir identifier aisément, dans un registre unique, une recherche clinique correspondant à ses propres caractéristiques, en phase d'inclusion de volontaires ; 2) disposer d'une information générale sur la recherche clinique ; 3) donner aux professionnels de santé les moyens d'identifier des recherches cliniques susceptibles d'inclure leurs volontaires. Certains d'entre elles insistent néanmoins sur la nécessité d'accompagner cette transparence par une sensibilisation aux enjeux éthiques de la recherche, permettant de comprendre ce qui différencie la recherche clinique du soin courant.

Une base nationale devrait permettre aux volontaires d'être parfaitement informés, de partager et échanger avec leurs professionnels de santé autour d'une participation à une recherche clinique. Selon Gérard Raymond, Président de France AssoSanté, *"la création d'une base nationale des essais cliniques est une demande historique des associations. Notre intérêt et nos attentes sont donc particulièrement forts. Notre union souhaite continuer à participer à ce projet et restera vigilante quant aux modalités de déroulement des travaux."*

Les professionnels de santé souhaitent accéder à une base regroupant les recherches cliniques en cours en France, y compris de spécialités différentes, via des filtres (mots clés pertinents, régions, ...) et mis à jour régulièrement sur le statut, le nombre de volontaires inclus, la liste des critères d'inclusion/non inclusion principaux pour déterminer si le profil du patient peut correspondre aux conditions d'entrée dans la recherche, le contact de l'investigateur, via un outil qui leur permettrait une décision rapide (en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) par exemple) de des moyens d'adressage intuitifs vers le centre d'investigation adapté.

Ils souhaiteraient une information à jour sur l'ouverture aux inclusions de chacun des centres concernés. De manière générale, il est recommandé de mobiliser les réseaux régionaux d'investigateurs médecins généralistes et de renforcer le mandat et les moyens de recherche des Maisons de Santé Pluri-professionnelles autour d'une base nationale.

Les centres investigateurs sont, pour certains, organisés en réseaux thématiques, pour d'autres, en réseaux géographiques. Un recensement des centres investigateurs représente une opportunité de mettre en relation plus facilement les investigateurs et professionnels de santé entre eux et mettre en valeur les centres d'investigation de tailles modestes, tout en portant attention aux centres qui font face à une forte demande d'inclusion. Une base nationale pourrait constituer une source d'informations sur leurs activités et sur le déroulement de leurs essais cliniques.

Les promoteurs académiques et industriels alimentent les registres de données sur le déroulement de l'essai clinique. Ils sont demandeurs d'informations relatives aux centres d'investigation clinique et leurs capacités de recrutement dans des pathologies données. Ces acteurs sont demandeurs de solutions numériques dans les processus de recrutement et de conduite des études disponibles dans des espaces dédiés de la base nationale.

Ces professionnels, en construisant un protocole de recherche, aimeraient consulter toutes les recherches cliniques en cours qui pourraient se superposer à leur projet.

Les promoteurs académiques et investigateurs ont notamment pointé la nécessité d'interfacer la base nationale avec les informations issues des outils de gestion informatisée des essais cliniques institutionnels et industriels existants (Easydore®, données SIGREC ou celles recueillies à partir du recensement des conventions uniques (pour les essais à promotion industrielle).

Les représentants des industriels rejoignent l'idée que l'identification d'une recherche clinique par un patient et son médecin devrait être la cible à atteindre en premier objectif. Ils considèrent que le niveau d'informations devrait correspondre à celui des registres existants mais ne devrait pas aller plus loin, au risque de divulguer des informations confidentielles. A ce titre, il faut noter que le nouveau règlement européen sur les essais cliniques de médicament définit clairement ce qui, dans le dossier, doit être rendu public et ce qui ne le doit pas (secret industriel). Ces données pourraient être néanmoins complétées par les promoteurs sur la base du volontariat, lorsque cela sert l'objectif d'inclusion des volontaires. En deuxième objectif, la base nationale pourrait être accessible aux centres investigateurs pour compléter l'état des recrutements dans chaque centre. Néanmoins, cela ne devrait pas s'appliquer aux essais de phases précoces. Enfin, les éléments favorisant la recherche clinique décentralisée devraient être rassemblés (information, pré-identification des volontaires, consentement).

Les **développeurs d'outils de diffusion de l'information ou d'applications** exploitant les données de recherches cliniques souhaiterait s'appuyer sur des données fiables, mises à jour, sur l'ensemble du spectre de la recherche clinique faisant intervenir la personne humaine, ainsi que sur la catégorisation de ces recherches et des produits de santé.

L'Etat et ses administrations en charge de réguler le secteur sont également demandeurs d'outils de gestion et de consultation des études en cours, qui visent à mesurer la performance de la recherche, notamment les délais de mise en œuvre des essais cliniques.

Par ailleurs, les autorités sanitaires souhaitent avoir un accès facilité à la conduite en temps réel des recherches cliniques et des documents associés pour une agilité dans les phases d'évaluation de dossiers comparables.

A l'image des dispositions prises lors de la crise COVID, la base nationale représente une opportunité de suivre, d'évaluer, et le cas échéant, de coordonner la recherche clinique lorsque cela s'avère nécessaire pour des enjeux de santé publique. L'autorité de santé pourrait, le cas échéant, s'appuyer sur une vision exhaustive de la situation des recherches cliniques dans une pathologie donnée, et, au regard des priorités de santé publique, décider d'orientations pour améliorer les capacités d'inclusion, et accélérer les inclusions pour obtenir des résultats plus rapidement, diffuser des messages institutionnels valorisant la recherche clinique, soutenir la participation à certaines recherche, soutenir les démarches de constitution de files actives de volontaires à la recherche clinique.

En particulier, l'Agence de l'innovation en santé (AIS) considère que ce projet s'inscrit pleinement dans les objectifs du volet santé de France 2030 du Plan innovation santé 2030 et dans sa mission d'accélérer le développement des innovations, au bénéfice des patients, dans la mesure où celle-ci permettra notamment de renforcer et d'accélérer les inclusions des patients dans les essais cliniques. De plus, l'AIS insiste sur le besoin de visibilité et de partage de la performance de la recherche clinique Française à l'international pour attirer les porteurs d'innovation à développer leurs produits de santé en France.

Les scénarii pour la conception de la base nationale

Pour répondre aux besoins exprimés, cinq objectifs principaux ont été identifiés pour guider la construction de la base nationale :

- accroître la transparence sur la recherche clinique dans la totalité de son périmètre et dans toutes ses dimensions ;
- favoriser l'accessibilité aux recherches cliniques en cours sur tout le territoire ;
- renforcer la compétitivité française en matière de recherche ;
- valoriser, renforcer les outils de partage de l'information existants ;
- adopter une approche multi-acteur et partenariale.

Les fonctionnalités minimales nécessaires seraient les suivantes :

- base exhaustive d'informations sur les recherches cliniques issues des bases de référence (CTIS, SI-RIPH 2G...) ;
- portail d'information simplifié sur la recherche clinique ;
- mise à disposition des résultats vulgarisés en langue française via un moteur de recherche simple d'usage ;
- portail de contact (entre professionnels de santé) et d'informations sur les centres investigateurs.

Pour plus d'informations, nous vous invitons à vous référer à une présentation détaillée (35).

Sur la base de l'état des lieux décrit dans ce document, les travaux autour d'un produit minimum viable (MVP) d'une base nationale des essais cliniques en lien avec le SI RIPH 2G ont été lancés le 18 janvier 2023.

Suivant le modèle « État plateforme » qui permet de profiter des innovations développées par la société civile et le secteur privé tout en garantissant l'intérêt général, la base nationale exposera ensuite des interfaces de programmation (API) externes, sur lesquelles pourront se connecter des registres spécialisés, des sites grand public comme Santé.fr, des initiatives publiques et privées de plateformes de recrutement de volontaires, etc. Santé.fr est aujourd'hui le site du Service Public d'information en santé instauré par la loi de modernisation du système de santé. Son objectif est de permettre aux citoyens d'accéder à une information santé claire, fiable, transparente, et accessible.

La base nationale sera destinée à répondre en priorité aux besoins des volontaires mais aussi des professionnels de santé. Elle constituera un vecteur de transformation de la perception des citoyens sur la recherche clinique, permettant de mieux les inclure dans les essais et de les intégrer dans une démarche de partage de la connaissance scientifique.

Dans le cadre du MVP, Santé.fr constituera la première interface avec la base nationale, avec la mise en avant potentielle de certaines aires thérapeutiques en fonction des priorités de santé publique identifiées par le Ministère de la Santé et de la Prévention. Le MVP s'intitulera ECLAIRE (Essais CLiniques Accessibles Interconnectés pour la Recherche ouverts à l'Ecosystème).

Des groupes de travail dans la construction du MVP vont inclure les associations de patients, les industriels et les chercheurs, autour des thématiques telles que l'expérience usager sur Santé.fr, les aspects juridiques autour des données des recherches cliniques et du RGPD, les circuits de validation des informations simplifiées et traduites en français, et les éléments de pédagogie à destination des volontaires.

La base nationale doit être un dénominateur commun à toutes les recherches cliniques et un support de développement pour tous les registres spécialisés et les initiatives en faveur de la digitalisation dans le processus de la recherche clinique lorsque cela apparaît comme une avancée.

En conclusion, la base, destinée à répondre en priorité aux volontaires et leurs professionnels de santé, devrait constituer un vecteur de transformation de la perception des citoyens sur la recherche clinique, le moyen de les intégrer dans une démarche de partage de la connaissance scientifique et de facilitation de la compréhension du déroulement des recherches. C'est aussi un moyen d'éclairer les volontaires sur le rôle important qu'ils peuvent jouer dans le développement des connaissances des maladies et des traitements innovants, pour des résultats obtenus plus rapidement et ainsi permettre un accès plus rapide à ces traitements pour l'ensemble de la population. C'est aussi un vecteur de développement d'outils de facilitation des différentes phases de la recherche clinique et un support de données fiables pour ses acteurs. C'est enfin une opportunité d'inciter les promoteurs à initier des recherches de traitements innovants sur un territoire qui montre sa volonté forte de faciliter les inclusions.

Bibliographie

- 1- Premier Ministre (2013). Industries et technologies de santé - Mesures stratégiques pour une industrie responsable, innovante et compétitive. Rapport.
- 2- Premier Ministre (2016). Conseil stratégique des Industries de Santé - 11 avril 2016. Rapport.
- 3- Premier Ministre (2018). Notre ambition pour les industries de santé 8ème Conseil stratégique des industries de santé (CSIS). Dossier de presse.
- 4- Premier Ministre (2021). Innovation santé 2030 - Faire de la France la 1ère nation européenne innovante et souveraine en santé. Rapport.
- 5- JORF (2012). LOI no 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine.
- 6- JORF (2016). Décret no 2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine. ,
- 7- JORF (2018). Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2o de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.
- 8- JORF (2018). Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3o de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.
- 9- JORF (2017). Décret no 2017-884 du 9 mai 2017 modifiant certaines dispositions réglementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine.
- 10- Commission européenne (2014). RÈGLEMENT (UE) No 536/2014 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE. Journal officiel de l'Union européenne
- 11- Commission Européenne (2017). RÈGLEMENT (UE) 2017/745 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux. Journal officiel de l'Union européenne
- 12- Commission Européenne (2017). RÈGLEMENT (UE) 2017/746 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Journal officiel de l'Union européenne,
- 13- ANSM (2020). Investigations cliniques de dispositifs médicaux (DM) : classification et process d'évaluation selon le règlement (UE) 2017/745 (RDM) et adaptations nationales. Avis aux promoteurs, 1-7.
- 14- ANSM (2021). Investigations cliniques de dispositifs médicaux relevant du règlement européen n°2017/745, Partie 2 : Demande de mise en œuvre, Modalités pratiques. Avis aux promoteurs, 1-16.
- 15- ANSM (2020). Informations relatives aux investigations cliniques des dispositifs médicaux. Avis aux promoteurs, 2 pages.
- 16- Commission Européenne (2022). EUDAMED - European database on medical devices. Eudamed Timeline.
- 17- Medical Device Coordination Group (2021). Regulation (EU) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation.
- 18- ANSM (2017). Avis aux promoteurs de recherches impliquant la personne humaine mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la sante publique portant sur des dispositifs médicaux ou sur des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro - Mise en place et

- conduite des investigations cliniques en France. Avis aux promoteurs, 1-70.
- 19- Manceron L. (2019). Le recrutement des patients dans les essais cliniques industriels : problématiques actuelles et perspectives d'amélioration. HAL open science,
 - 20- Grant D. Huang et al. (2018). Clinical trials recruitment planning: A proposed framework from the Clinical Trials Transformation Initiative. Contemporary clinical trials. Volume 66, March 2018, Pages 74-79
 - 21- Treweek S. et al. (2013). Methods to improve recruitment to randomised controlled trials: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2013;3: e002360. doi:10.1136/bmjopen-2012-002360
 - 22- Hamm C et al (2022). Addressing the Barriers to Clinical Trials Accrual in Community Cancer Centres Using a National Clinical Trials Navigator: A Cross-Sectional Analysis. Cancer Control, Cancer Control, Volume 29: 1–7.
 - 23- Bodicoat et al (2021). Promoting inclusion in clinical trials—a rapid review of the literature and recommendations for action. Trials, (2021) 22:880.
 - 24- AFCROs (2022). Chiffres clés de la recherche clinique en France. Baromètre AFCROs 2022, 1-17.
 - 25- ANSM (2021). Les essais cliniques - Partie 3 du rapport d'activité 2021. ,
 - 26- Leem (2021). Attractivité de la France pour la recherche clinique - Enquête 2021.
 - 27- OMS (2018). WHO - International Standards for Clinical Trial Registries v3.0. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274994>
 - 28- ANSM (2014). Essais cliniques de médicaments relevant du règlement européen n°536/2014, Partie 1 : Dispositions générales. Avis aux promoteurs, 1-13.
 - 29- Institut Montaigne (2020). Seine-Saint-Denis : les batailles de l'emploi et de l'insertion – Et si la transformation digitale était la bonne occasion de réinventer la coopération ? Rapport, 1-45.
 - 30- Rage-Andrieu V, Hirsch F. (2021). Les Comités de protection des personnes - Le maillon éthique de l'encadrement de la recherche clinique française [The Committees for the Protection of Persons: The ethical link in the supervision of French clinical research]. Med Sci (Paris). 2021 Jun-Jul;37(6-7):660-662. doi: 10.1051/medsci/2021083. Epub 2021 Jun 28. PMID: 34180828.
 - 31- Grant D. Huang et al. (2018). Clinical trials recruitment planning: A proposed framework from the Clinical Trials Transformation Initiative. Contemporary clinical trials. Volume 66, March 2018, Pages 74-79
 - 32- Parlement européen et du Conseil (2023). Règlement 2023/607 du 15 mars 2023 modifiant les règlements (UE) 2017/745 et (UE) 2017/746 en ce qui concerne les dispositions transitoires relatives à certains dispositifs médicaux et à certains dispositifs médicaux de diagnostic in vitro : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32023R0607&from=EN>
 - 33- JORF (2017). Arrêté fixant la liste des RIPH 3 : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000036805796/>
 - 34- Ministère de la Santé et de la Prévention (2023). La Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPH) : <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/article/la-commission-nationale-des-recherches-impliquant-la-personne-humaine>
 - 35- Ministère de la Santé et de la Prévention (2023). Mise en œuvre d'une base nationale

- des essais cliniques : <https://sante.gouv.fr/actualites/presse/communiques-de-presse/article/mise-en-oeuvre-d-une-base-nationale-des-essais-cliniques>
- 36- Ministère de la Santé et de la Prévention (2023). Définitions du répertoire des métiers de la fonction publique, reprises dans les grilles budgétaires des AAP DGOS : https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fsante.gouv.fr%2FIMG%2Fxlsx%2Faap_22-inst-matricegrillebudgetaireaap_v1-7.xlsx&wdOrigin=BROWSELINK
- 37- Ministère de la Santé et de la Prévention (2023). Trame générale des principales informations attendues dans un document d'information à destination des participants à une recherche impliquant la personne humaine : <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/note-dinformation-riph1-dgs.pdf>
- 38- OMS (2023). Primary registries in the WHO registry network: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/primary-registries>

Annexe

Registres primaires dans le réseau de registres de l'OMS (38)

Les registres primaires du réseau de registres de l'OMS répondent à des critères spécifiques en matière de contenu, de qualité et de validité, d'accessibilité, d'identification unique, de capacité technique et d'administration. Les registres primaires répondent aux exigences du comité international des rédacteurs de revues médicales (International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE).

Nom du registre	Lien vers le descriptif	Lien vers site web
Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
Clinical Research Information Service (CRiS), Republic of Korea	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
Clinical Trials Registry - India (CTRI)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
Cuban Public Registry of Clinical Trials(RPCEC)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
EU Clinical Trials Register (EU-CTR)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
German Clinical Trials Register (DRKS)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>

Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
Japan Registry of Clinical Trials (jRCT)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
Lebanese Clinical Trials Registry (LBCTR)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
Thai Clinical Trials Registry (TCTR)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
The Netherlands Trial Register (NTR) - On probation	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
Pan African Clinical Trial Registry (PACTR)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
Peruvian Clinical Trial Registry (REPEC)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>
Sri Lanka Clinical Trials Registry (SLCTR)	<u>Descriptif</u>	<u>Site web</u>

Recensement des registres d'essais cliniques et des initiatives associées du groupe de travail essais cliniques de France Biotech (travail en cours).

Ce tableau a pour objectif de référencer les registres et bases des recherches cliniques au niveau européen et au niveau français, existants et à venir. Il ne comprend pas les registres des essais cliniques qui sont administrés par les laboratoires ou les établissements de santé seuls.

Le recensement qui ne se veut pas exhaustif et dans un périmètre défini (géographique et/ou temporel et/ou thématique) a permis de décompter près d'une trentaine de registres ou base de recensement d'essais cliniques (publiques et privées) avec des finalités et des envergures très hétérogènes.

	Nom	Accès au public	Source des données	Recherche clinique concernée	Informations publiées
Les bases internationales					
Existante	ICTRP (International Clinical Trials Registry Platform) – OMS	Oui	Le réseau de registres de l'OMS est composé de - Registres primaires - Registres partenaires - Fournisseurs de données - Registres travaillant avec l'ICTRP pour devenir des registres primaires	Essais cliniques en cours et terminés réalisés dans le monde	Informations résumées concernant le protocole, le promoteur, le médicament, la population concernée, les principaux critères d'inclusion et d'exclusion, le pays de recrutement.
	ISRCTN registry	Oui	Sur une base volontaire	L'ISRCTN accepte toutes les études impliquant des personnes humaines ou des populations et dont les résultats évaluent les effets sur la santé et le bien-être, y compris les études sur les soins de santé, l'aide sociale, l'éducation, la sécurité sur le lieu de travail et le développement économique.	Informations résumées concernant le protocole, le promoteur, le médicament, la population concernée, les critères d'inclusion et exclusion, les information sur le lieu de l'étude.
La base américaine					
Existante	Clinicaltrials.gov	Oui	Les informations sont transmises volontairement par le promoteur	Essais cliniques en cours et terminés réalisés dans le monde, de financements publics ou privés, à	Informations résumées concernant le protocole, le promoteur, le médicament, la population concernée et

	Nom	Accès au public	Source des données	Recherche clinique concernée	Informations publiées
			à la National Library of Medicine pour publication sur ce registre.	destination des patients, de leurs familles ou du public.	les résultats Historique des modifications des informations publiées.
Les bases européennes					
Existants	<u>EU Clinical Trials Register</u>	Oui	Les informations transmises par le promoteur dans le cadre de EudraCT sont publiées sur ce registre	Essais cliniques sous Directive 2001/20/EC en cours et terminés réalisés dans l'UE et les essais pédiatriques réalisés en dehors de l'UE qui font partie de plans d'investigation pédiatrique	Informations résumées concernant le protocole, le promoteur, le médicament, la population concernée, l'autorisation de l'essai et les résultats
	<u>Clinical Trials Information System</u>	Oui	Le promoteur transmet la demande, la notification de fin d'essai clinique à l'autorité nationale compétente et publie les résultats.	Essais cliniques sous Règlement EU 536/2014 en cours et terminés réalisés dans l'UE et essais pédiatriques réalisés en dehors de l'UE qui font partie de plans d'investigation pédiatrique	Toutes les informations et documents (protocole, réponses aux questions d'évaluation, etc) soumises sur le portail sauf certains rares exceptions (ex : IMPD partie Pharmaceutique). Publication des informations et documents (i) dès finalisation de l'évaluation de l'essai clinique (ii) ou différée dans le temps sur demande selon leur nature et le type d'essai clinique.
	<u>Clinicaldata.ema</u>	Oui sous réserve de la création d'un compte	Le promoteur transmet des rapports cliniques anonymisés en vue de la publication sur le registre	Essais cliniques terminés en lien avec un médicament faisant l'objet d'une AMM centralisée	Publication des données cliniques issues des modules 2.5, 2.7 et 5.3 du CTD (clinical overview, clinical summaries and clinical study reports) et le rapport d'anonymisation.
	<u>EU PAS Register</u>	Oui	Enregistrement obligatoire pour certaines études de sécurité post-autorisation non interventionnelles	Etudes de pharmacovigilance et de pharmacoépidémiologie, y compris les essais cliniques, dont l'objectif principal est la sécurité. Etudes prévues, en cours, finalisées	Informations sur les objectifs de l'étude, les principaux aspects méthodologiques, les détails administratifs (y compris les délais de l'étude et les sources de financement), et les documents clés associés, y

	Nom	Accès au public	Source des données	Recherche clinique concernée	Informations publiées
					compris les protocoles et les résultats de l'étude lorsqu'ils sont disponibles.
A venir	<u>EUDAMED</u>	Oui	Le promoteur transmettra sa demande, les mises à jour le résumé, le rapport et toutes informations pertinentes en lien avec l'investigation clinique via Eudamed	Investigations cliniques et études de performance	Informations en lien avec la demande, les mises à jour, les résultats des investigations cliniques
Les bases françaises					
Existant	<u>SI RIPH 2G</u>	Non	Promoteur	Recherche impliquant la personne humaine	Informations en lien avec les dossiers déposés par les promoteurs dans l'objectif d'obtenir l'avis d'un CPP
	Module SIGREC (Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques) dans l'application SIGAPS-SIGREC	Non	Etablissements	Essais cliniques réalisés dans les établissements de santé et dont le promoteur est public	Comporte des informations générales sur l'essai mais également des informations réglementaires (autorisation de l'ANSM et avis CPP), sur le promoteur, sur les centres investigateurs, sur le financement et le régime CNIL applicable.
	<u>Registre de Santé.fr</u>	Oui	Promoteur	Essais cliniques en cours de recrutement et à venir et terminés en France	Un résumé de l'essai, les centres impliquées, les critères d'inclusion
	<u>Registre des essais cliniques de l'AP-HP (FR)</u>	Oui	Base de l'APHP Easydore®	Essais menés dans les établissements APHP ou CHU partenaires. Promoteur AP-HP ou non.	Résumé de l'essai clinique issu du résumé en 1 ^{ère} page de la Note d'information au patient, carte des sites cliniques de AP-HP où a lieu l'étude, lien vers page clinicaltrials.gov correspondante, contact investigateur coordinateur
	<u>Registre des Essais Cliniques</u>	Oui	Promoteur (par initiative spontanée ou sur	Essais Cliniques en Cancérologie	Protocoles d'essais cliniques sous forme de résumés destinés aux patients et

	Nom	Accès au public	Source des données	Recherche clinique concernée	Informations publiées
	en Cancérologie de l'Inca		sollicitation de l'INCA après identification de l'essai clinique sur d'autres registres tel clinicaltrials.gov)		d'informations scientifiques plus détaillées pour les professionnels.
	Registre Orphanet	Oui		Essais cliniques centrés sur une maladie rare ou un groupe de maladies rares	Nom de l'essai, couverture géographique, lien vers le site web
	Portail de l'ANRS	Oui		Essais cliniques en lien avec le VIH ou les hépatites	Fiche récapitulant les informations essentielles la concernant : objectifs, statut des inclusions, nombre de participants, coordonnateur, ainsi que la liste éventuelle des résultats publiés.
	Portail du Projet U-Link	Oui		Essais cliniques menés en oncologie et hématologie pédiatrique ouverts en France	Fiches relatives aux essais cliniques pour les médecins et pour les familles
	Registre du GIRCI	Oui		Essais cliniques ouverts/en cours au sein de la région Sud Méditerranée	Fiches d'identité pour chaque essai qui comprennent des informations relatives au public recruté, à la date de fin et au contact du promoteur
	Liste des essais soutenus par AFM Téléthon	Oui		Essais cliniques soutenus par AFM Téléthon	Lien vers des articles plus ou moins détaillés concernant les essais cliniques en cours
	Registre de l'association sentinelles	Oui		Essais cliniques répertoriés sur le site internet de l'InCa	Identique au contenu du registre de l'InCa
	Registre H.E.C.T.O.R.	Oui		Essais cliniques en oncologie (de phases I à IV) ouverts dans le Grand Est	Fiches comprenant des informations générales sur l'essai, un résumé, les critères d'inclusion et d'exclusion, le contact du centre d'investigation
	Registre de l'IFCT	Oui		Essais cliniques en oncologie thoracique	Fiches comprenant notamment les noms des

	Nom	Accès au public	Source des données	Recherche clinique concernée	Informations publiées
					promoteur et investigateur, les centres participant
	<u>Registre de l'af3m</u>	Oui		Essais cliniques ouverts ou clos en lien avec le myélome multiple.	Fiches présentent les médicaments testés, le profil des patients concernés, le protocole utilisé, l'état d'avancement et listent les centres investigateurs.
	<u>Registre de France Parkinson</u>	Oui		Etudes concernant la maladie de Parkinson, les syndromes parkinsoniens atypiques et les autres mouvements anormaux en cours de recrutement	Fiche incluant un résumé de l'étude, les critères d'inclusion et d'exclusion, le temps de participation, le promoteur, le contact et les lieux de l'étude.
	<u>Registre de NS Park</u>	Oui		Etudes ouvertes aux inclusions concernant la maladie de Parkinson, les syndromes parkinsoniens atypiques et les autres mouvements anormaux.	Lien vers les informations colligées sur la plateforme clinicaltrial.gov
	<u>Registre d'Amylose AL</u>	Oui		Essais thérapeutiques ouverts au recrutement en France en lien avec l'Amylose et les maladies par dépôts d'immunoglobulines monoclonales	Comporte peu d'information : le titre de la recherche, le promoteur, les centres et le statut
	<u>Registre d'EBAH</u>	Oui		Recherches cliniques en lien avec les aplasies médullaires	Comporte un court résumé de l'essai clinique
	<u>Registre CeReCAI</u>	Oui		Recherches cliniques en cours en lien avec les cytopénies auto-immunes de l'adulte	Pour certaines études le site comprend un diaporama explicatif et le protocole.
	<u>Registre CEREVANCE</u>	Oui		Recherches cliniques en cours en lien avec les cytopénies auto-immunes	Pour certaines études le site comprend un diaporama de présentation et un lien vers la page clinicaltrial.gov
	<u>Registre filfoie</u>	Oui		Recherches cliniques en lien avec les maladies rares du foie en France	Comprend un bref résumé et des informations générales au sujet de recherches en cours de recrutement

	Nom	Accès au public	Source des données	Recherche clinique concernée	Informations publiées
A venir	<u>Registre du réseau ACT4ALS-MND</u>	Oui		Etudes en cours ou dont le recrutement est terminées réalisées dans les centres SLA français	Comprend un bref résumé et des informations générales au sujet des recherches
	<u>Répertoire ProInfosCancer</u>	Oui	Elaboré et mis à jour en coopération directe avec les promoteurs des essais.	Ce répertoire régional a pour vocation de regrouper l'ensemble des essais en oncologie ouverts dans les établissements de santé de Paca, de Corse et en Principauté de Monaco.	Informations générales sur l'essai et détails sur les objectifs, le schéma, les critères d'inclusion et de non inclusion, le calendrier prévisionnel et l'établissement participant à l'étude
	<u>Registre F-CRIN</u>	Non (centres membres du réseau FCRIN4MS et médecins associés)		Recherches cliniques en cours au sein du réseau dans le domaine de la sclérose en plaques et les pathologies associées.	Intègre des fonctions de sélection de critères d'inclusion visant à aider les investigateurs à identifier les essais cliniques qui correspondent au profil de leurs patients et donc contribuer à faciliter les inclusions.
	Bases du secteur privé (exemple)				
	Klineo	oui	Bases de données publiques (clinicaltrials.gov, inca, CTIS, registres CHU, CLCC.), via CTMS des promoteurs	Essais Cliniques en Cancérologie (pour débiter, puis extension aux aires thérapeutiques)	informations clés des essais cliniques , contact investigateur

Contacts

Les renseignements concernant la base nationale des essais cliniques pourront être obtenus auprès de la Délégation ministérielle au numérique en santé via le courriel :

eclair@sante.gouv.fr



Retrouvez l'intégralité
des mesures du plan France 2030
sur **france2030.gouv.fr**