

# COMPTE RENDU DU COLLOQUE

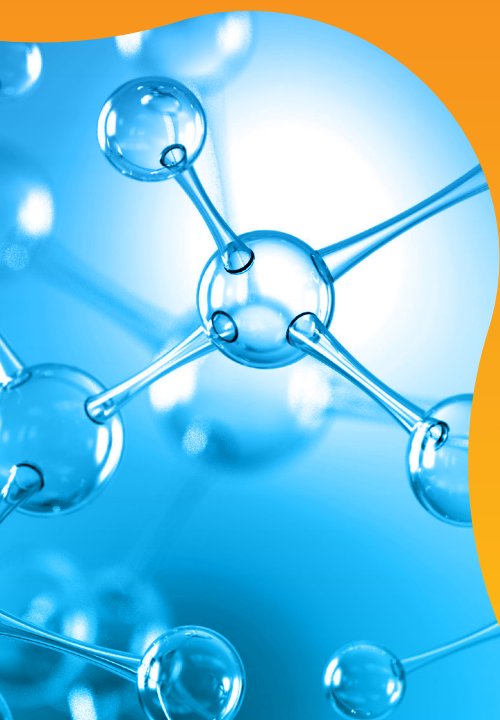
Jeudi 20 novembre 2025



RENCONTRE 2025

## Phases Précoces en **Cancérologie**

Le rendez-vous annuel de tous les acteurs  
des phases précoces en cancérologie pour faire  
de la France le pays le plus attractif !



Événement organisé par



[WWW.OLIMPE.FR](http://WWW.OLIMPE.FR)

# SAVE THE DATE

## Rendez-vous pour la 8<sup>e</sup> édition « Rencontre 2026 Phases Précoces en Cancérologie »

Le jeudi 26 novembre 2026  
Palais des Congrès d'Issy-les-Moulineaux

[WWW.PHASES-PRECOCES.FR](http://WWW.PHASES-PRECOCES.FR)

Un remerciement à nos sponsors platinum et gold pour leur soutien  
lors de la 7<sup>e</sup> édition et la parution du compte rendu du colloque

 Bristol Myers Squibb™

 GSK

 NOVARTIS

 Pfizer

 AstraZeneca

 Johnson  
& Johnson

 REGENERON  
SCIENCE TO MEDICINE®

 Roche

**Merci également à :** Astellas, Bayer, Beone, Boehringer, Daiichi Sankyo, Pierre Fabre,  
Biotrial, Curety, Klineo, Ose Immuno Therapeutics, Resilience

Appartient au groupe



**PEGASE**  
HEALTHCARE  
Accompagnateur du changement

Contact : [d.verza@pegase-healthcare.com](mailto:d.verza@pegase-healthcare.com)

 OLIMPE  
CRÉATEUR DE VALEUR EN IMMUNOLOGIE

 KEPHREN  
Penser l'Oncologie et  
l'Hématologie autrement !

 KEPHREN  
Penser l'Oncologie et  
l'Hématologie autrement !

 GÉRIAMED

 CASSIOPEIA  
Production & Broadcasting

# Un grand merci à nos soutiens institutionnels





Compte rendu rédigé par Nathalie Charbonnier, médecin rédactrice indépendante.

## ÉDITORIAL P.5

### SESSION INAUGURALE

- **PHASES PRÉCOCES EN CANCÉROLOGIE : VISION 2030 !** ..... P.6  
**Modération : Jean-Yves Blay (Centre Léon Bérard, Lyon) et Jean-Philippe Spano (Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière, Paris)**

Intervenants : Fabrice André (Gustave Roussy, Villejuif),  
Mondher Mahjoubi (GSK)

### FOCUS

- **PHASES PRÉCOCES EN FRANCE, LE BILAN 2025 : OÙ EN EST-ON ?** ..... P.10  
**Focus animé par : Jean-Pierre Delord (Institut Claudius Regaud, Institut Universitaire du Cancer, Toulouse – Oncopole) et Christophe Massard (Gustave Roussy)**

Intervenants : Pierre-Olivier Farenq (ANSM),  
Jean-Yves Lefrant (CNCP), Michael Lukasiewicz (Roche)

### FLASH PARTENAIRES P.15

Intervenants : Arnaud Bayle (Klinéo), Guillaume Gaud (Cureety),  
Charles Ferté (Résilience)

### TABLE RONDE – FOCUS SOLUTIONS

- **« FAST-TRACK » PHASES PRÉCOCES EN 2025 POUR ACCÉLÉRER LA RECHERCHE CLINIQUE EN FRANCE : PRÉSENTATION ET ÉTAT D'AVANCEMENT !**..... P.16  
**Débat animé par : Aurélien Marabelle (Gustave Roussy, Villejuif) et Esma Saada-Bouزيد (Centre Antoine Lacassagne, Nice)**

Intervenants : Pierre-Olivier Farenq (ANSM), Laetitia Gambotti (AIS),  
Jérôme Krulik (Pfizer), David Pérol (CNRIPH)

### SPEED CONFERENCE

#### FOCUS SOLUTIONS

- **STATUT IVDR ET ESSAIS CLINIQUES PHASES PRÉCOCES EN EUROPE : DERNIÈRES ACTUALITÉS ET QUELLES SOLUTIONS POTENTIELLES ?** ..... P.20  
**Modération : Jean-Pierre Delord (Institut Claudius Regaud, Institut Universitaire du Cancer, Toulouse – Oncopole) et Antoine Italiano (Institut Bergonié, Bordeaux)**

Intervenante : Muriel Dahan (Unicancer)

### SESSION ANNIVERSAIRE

- **LES 15 ANS DES CLIP<sup>2</sup> SOUS L'ÉGIDE DE L'INCa** ..... P.23  
**Modération : Jean-Yves Blay (Centre Léon Bérard, Lyon) et Nicolas Scotté (INCa)**

Intervenants : Jehan-Michel Béhier (BMS), Fabien Calvo (INCa),  
Antoine Italiano (Institut Bergonié, Bordeaux),  
Annick Pelletier (AP-HM), Pauline Smis (CLIP<sup>2</sup> de Lille)

### TABLE RONDE

- **LES ESSAIS PHASES PRÉCOCES AVEC LES RADIOPHARMACEUTIQUES EN MÉDECINE NUCLÉAIRE** ..... P.26  
**Débat animé par : Nicolas André (AP-HM) et Sophie Postel-Vinay (Gustave Roussy, Villejuif)**

Intervenants : Désirée Deandris (Gustave Roussy, Villejuif),  
Chloé Lamesa (SoFra), Sylvia Mazzaferro (Novartis)

### SESSION MÉTHODOLOGIE DES ESSAIS CLINIQUES

- **ESSAIS « FIRST IN HUMAN » : LES STANDARDS MÉTHODOLOGIQUES ET LES BONNES PRATIQUES OPÉRATIONNELLES** ..... P.31  
**Modération : David Pérol (CNRIPH) et Pascale Tomasini (AP-HM)**

Intervenants : Xavier Paoletti (Institut Curie, Paris), Mathilde Troccaz  
(Centre Léon Bérard, Lyon)

### SESSION IA ET RECHERCHE CLINIQUE

- **IA ET PHASES PRÉCOCES EN CANCÉROLOGIE : LES BURNING QUESTIONS !** ..... P.33  
**Modération : Fabrice Barlesi (Gustave Roussy, Villejuif) et Marco Fiorini (FIAC)**

Intervenantes : Camille Hertzka (Johnson & Johnson Innovative  
Medecine), Caroline Hoffmann (Directrice médicale, Owkin),  
Armelle Vinceneux (Centre Léon Bérard, Lyon)

### BEST PRACTICE SHARING

- **PARTAGE DES BONNES PRATIQUES ORGANISATIONNELLES POUR LES PHASES PRÉCOCES** ..... P.39  
**Modération : Jean-Philippe Spano (Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière, Paris) et Benoit You (Hospices Civils de Lyon)**

Intervenants : Christophe Massard (Gustave Roussy, Villejuif),  
Muriel Poublanc (Oncopole Claudius Regaud IUCT, Toulouse),  
Raffaele Ratta (Hôpital Foch, Suresnes),  
Loïc Verlingue (Centre Léon Bérard, Lyon)

### CONCLUSION

- **TAKE HOME MESSAGES** ..... P.43  
**Christophe Massard (Gustave Roussy, Villejuif)**



# COMPTE RENDU

## « PHASES PRÉCOCES EN CANCÉROLOGIE »

Cette 7<sup>e</sup> édition des « Rencontres Phases Précoces en Cancérologie » s'est à nouveau caractérisée par son succès avec plus de 500 participants.

Son programme extrêmement riche et les différentes sessions qui se sont déroulées au cours de la journée ont permis d'aborder des problématiques importantes, telles que l'attractivité de la France pour les phases précoces et son bilan 2025, la mise en place du dispositif *fast-track* pour accélérer l'évaluation, l'autorisation et la mise en place des phases précoces en cancérologie, les pistes envisageables pour résoudre les difficultés liées au statut IVDR et les essais précoces avec les médicaments spécifiques que sont les radiopharmaceutiques en médecine nucléaire.

Une session anniversaire a été dédiée à la labellisation des CLIP<sup>2</sup>, mis en place depuis 15 ans sous l'égide de l'INCa, qui reste une spécificité française. Les avancées concernant les phases précoces et leur mise en pratique ont aussi été évoquées dans trois grandes sessions, avec une session sur les standards méthodologiques des essais « *First in human* », une session sur l'apport de l'IA dans les essais de phase précoce et une session dédiée aux pratiques organisationnelles pour les phases précoces.

### Jean-Yves Blay

(Président d'UNICANCER, président de l'association SCOPP\* et directeur général du Centre Léon Bérard, Lyon)

---

(\*) L'association SCOPP (aSsociation aCadémique pour le développement en Onco hématologie des Phases Précoces en France) est une association Loi 1901 dont les membres fondateurs partagent tous une activité d'oncologie générale et surtout une activité de développement de nouveaux médicaments ; très engagés dans les phases précoces, ils sont confrontés aux questions et aux enjeux qui se posent en 2025 pour ces essais en France et au niveau international.

Vous retrouverez dans la rubrique « Éditions précédentes »  
de notre site internet : [www.phases-precoces.fr](http://www.phases-precoces.fr)  
le *best of* vidéos de la journée



## PHASES PRÉCOCES EN CANCÉROLOGIE : VISION 2030 !

Modération : **Jean-Yves Blay** (Président d'Unicancer, président SCOPP et directeur général du Centre Léon Bérard, Lyon) et **Jean-Philippe Spano** (Chef du service d'oncologie médicale de l'Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière, Paris)

### > INTERVENANTS

- **Fabrice André** (Président de l'ESMO & directeur scientifique de Gustave Roussy, Villejuif) ;
- **Mondher Mahjoubi** (Chief Patient Officer, GSK).

### LA VISION DE L'ACADÉMIQUE



**Fabrice ANDRÉ**  
GUSTAVE ROUSSY

**Fabrice André** (Président de l'ESMO & directeur scientifique de Gustave Roussy, Villejuif)

L'attractivité de la France et de l'Europe pour faire de la recherche clinique semble de plus en plus menacée du fait des investissements colossaux réalisés à l'étranger, principalement en Asie et aux États-Unis, avec la création de structures spécifiques « Early Development ». Parallèlement, les équipes impliquées dans le développement des médicaments au sein de l'Europe doivent faire face à un arsenal de contraintes réglementaires et administratives de plus en plus lourdes (Figure 1).



Néanmoins, il semble important de ne pas laisser le développement précoce des médicaments à ces autres pays et de poursuivre la recherche clinique en Europe et en particulier, en France, pour plusieurs raisons :

Figure 1

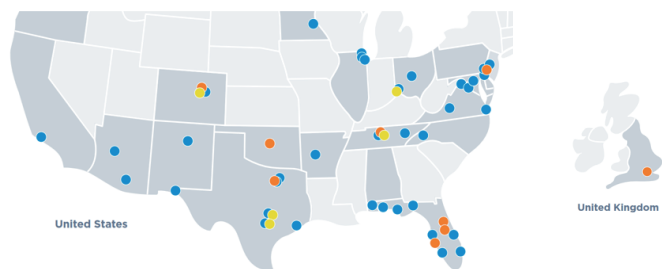
### RECHERCHE CLINIQUE : DES INVESTISSEMENTS TRÈS IMPORTANTS À L'ÉTRANGER

#### Émergence de centres académiques asiatiques

Investissement de 900 millions de dollars de l'État de Singapour pour construire un *cancer center*



#### Intégration de Sarah Cannon Research Institute dans US Oncology network



2025 **ESMO TAT ASIA**  
Targeted Anticancer Therapies

HONG KONG SAR, CHINA  
18-20 JULY 2025





- nos questionnements médico-scientifiques en France et en Europe sont différents de ceux des équipes travaillant sur les autres continents ;
- nous devons contribuer aux efforts globaux de recherche clinique pour accélérer l'accès aux médicaments pour nos patients ;
- les compagnies nationales ont besoin d'un tissu de recherche clinique efficace en France et en Europe pour développer leurs propres médicaments ;
- la recherche clinique est aujourd'hui au cœur de la recherche fondamentale et translationnelle *via* les analyses moléculaires ;
- participer à la recherche clinique apporte un bénéfice aux patients ; il faudrait d'ailleurs pouvoir évaluer le nombre de patients qui ont bénéficié de médicaments efficaces grâce à leur inclusion dans un essai clinique ;
- la recherche clinique permet un apprentissage de l'utilisation des futurs médicaments, comme cela a été le cas par exemple des anti-PD-1/L1, avant même leur mise sur le marché ;
- et la recherche clinique industrielle favorise les investissements dans les hôpitaux et permet d'y attirer des profils académiques.

Dans ce contexte, plusieurs pistes ont été évoquées pour renforcer l'attractivité de la France dans le domaine de la recherche clinique :

- améliorer les métriques standards : nombre de patients, délais, coûts, digitalisation des *process* avec l'aide de l'IA, par exemple pour le *screening* des patients, le remplissage d'une partie des CRF, l'utilisation d'applicatifs pour diriger les patients vers le bon centre ou l'étude clinique qui les concerne ;
- proposer des protocoles de recherche originaux et

- utiles aux industriels sur le plan médico-scientifique, par exemple l'expérience UNLOCK développée par Gustave Roussy, avec des apports scientifiques uniques tels que donner la possibilité de faire de la recherche translationnelle à partir d'essais de phase précoce (étude des mécanismes d'action du médicament, étude des mécanismes de résistance) ;
- et revitaliser la recherche clinique et les vocations, travail en cours réalisé avec l'ASCO et l'ESMO depuis plus de 18 mois avec la création du *Delegation Log Working Group* qui vise à réduire les charges administratives dans la conduite des essais cliniques (simplification des procédures et de la charge administrative, réduction du temps consacré par les équipes au remplissage de multiples données dont un certain nombre ne sont pas indispensables et au final, souvent non exploitées).

## LA VISION DE L'INDUSTRIEL

**Mondher Mahjoubi** (Chief Patient Officer, GSK)



**Mondher MAHJOUBI**  
GSK

Cette dernière décennie a permis de transformer l'histoire naturelle d'un certain nombre de cancers grâce à l'identification de nombreux profils tumoraux spécifiques, l'obtention de réponses complètes et durables avec de nouveaux médicaments, et la collaboration des oncologues avec différents spécialistes d'organes pour prendre en charge les nouvelles toxicités. L'ensemble de ces avancées ont modifié le modèle des phases précoces dont



L'objectif principal était historiquement la recherche de la dose maximale tolérée.

À ce jour, l'oncologie reste un domaine majeur de recherche avec 132 drogues mises sur le marché au cours des 5 dernières années, plus de 2 000 essais cliniques réalisés en 2024 parmi lesquels 38 % étaient des études de phase I et 35 % concernaient de nouvelles modalités thérapeutiques. L'oncologie est aussi un marché très attractif pour les industriels avec des besoins médicaux qui restent importants avec plus de 10 millions de décès par cancer tous les ans, et un chiffre d'affaires qui, estimé à 250 milliards de dollars en 2024, pourrait doubler d'ici 2030. Mais les essais cliniques en oncologie deviennent aussi de plus en plus complexes et coûteux (panels de biomarqueurs, bases de données de plus en plus volumineuses et complexes), le recrutement des patients et leur fidélisation dans les essais est de plus en plus long et difficile, le paysage réglementaire en constante évolution se complexifie et se pose la problématique de la représentativité des populations étudiées et du taux d'attrition très élevé (essais négatifs). L'intégration des nouvelles technologies pourrait favoriser le développement précoce de molécules plus sophistiquées et plus ciblées, avec la recherche en pré-clinique de marqueurs

tumoraux prédictifs d'efficacité, l'identification de patients très sélectionnés, et l'utilisation de nouveaux concepts d'essais cliniques.

La France reste un pays important dans la recherche fondamentale et clinique dont les compétences et la qualité sont universellement reconnues, mais avec des limites liées aux contraintes réglementaires de plus en plus lourdes et aux difficultés d'accès au marché de plus en plus drastiques. Par ailleurs, la compétition internationale devient de plus en plus forte face à des pays comme la Chine, acteur majeur avec 30 % du *pipeline* mondial. Les sites chinois sont devenus très compétitifs grâce à une rapidité d'exécution inégalée et sont aujourd'hui identifiés dans la moitié des essais cliniques internationaux. Le Japon, les États-Unis et l'Allemagne, l'Italie et l'Espagne en Europe sont aussi très impliqués dans la recherche clinique.





# In'CaRe

Innover pour le **parcours de soins**  
et la **recherche en cancérologie**

## APPEL À PROJETS

en **Oncologie & en Hématologie**

Depuis 2023, **In'CaRe** a pour objectif de **soutenir des projets et des initiatives innovants** qui présentent un **intérêt majeur en cancérologie** sur l'une des deux thématiques suivantes :



**PARCOURS DE SOINS**



**RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE**

**1**

**Lauréats 2023**

**3** en



**2** en



**1 jury**

multidisciplinaire indépendant  
pour évaluer plus de  
**100 candidatures**  
par édition

**1**

**Lauréats 2025**

**3** en



**3** en



Découvrez l'ensemble  
des informations sur  
**In'CaRe** en scannant  
le QR code

**À vos agendas :**  
**In'CaRe revient en 2026 !**

Contact : [incare@astrazeneca.com](mailto:incare@astrazeneca.com)

Pour en savoir plus sur AstraZeneca France : [www.astrazeneca.fr](http://www.astrazeneca.fr)  
Partenaire de **Rencontre 2025 Phases Précoces en Cancérologie**



# PHASES PRÉCOCES EN FRANCE, LE BILAN 2025 : OÙ EN EST-ON ?

Focus animé par : **Jean-Pierre Delord** (Directeur général de l'Oncopole Claudius Regaud à l'Institut universitaire du cancer Toulouse – Oncopole, Toulouse) et **Christophe Massard** (Chef du département d'Innovation thérapeutique et d'essais précoces (DITEP) de Gustave Roussy, Villejuif)



## > INTERVENANTS

- **Pierre-Olivier Farenq** (Directeur Europe et Innovation, ANSM) ;
- **Jean-Yves Lefrant** (Membre du conseil d'administration de la Conférence nationale des Comités de protection des personnes et Président du CPP Sud Med III) ;
- **Michael Lukasiewicz** (Vice-président de la commission Recherche et Innovation du LEEM & Directeur médical, Roche).

## ATTRACTIVITÉ DE LA FRANCE POUR LA RECHERCHE CLINIQUE

**Michael Lukasiewicz** (Vice-président de la commission Recherche et Innovation du LEEM et Directeur médical, Roche)

### ■ L'INNOVATION PHARMACEUTIQUE : COMPOSANTE CLÉ POUR UN SYSTÈME ET UNE INDUSTRIE DE SANTÉ D'EXCELLENCE

Pour les patients, la recherche clinique et les essais cliniques constituent une opportunité pour bénéficier de nouveaux traitements. Cette année, environ 600 essais industriels ont été réalisés en France dont la moitié en oncologie, et la France a participé à 55 % des essais industriels mis en place dans ce domaine. Par ailleurs, les industriels ont contribué à plus de 100



Michael  
LUKASIEWICZ  
LEEM

essais académiques, dont 58 % en cancérologie. Pour les professionnels et établissements de santé, ces essais contribuent à la qualité de soins, à l'expertise sur les nouvelles thérapies et au développement de nouvelles organisations (MTI parmi lesquelles les *CAR T-cells*). Les essais cliniques impliquent également les industriels, notamment dans le domaine de la bioproduction, avec par exemple la participation à des initiatives comme *France Bio Lead* et l'ambition de doubler cette production à horizon 2030.

### ■ L'INNOVATION PHARMACEUTIQUE, UN ENJEU DE PROSPÉRITÉ ÉCONOMIQUE

Les investissements réalisés en France en recherche et développement représentent un montant de l'ordre de 6 milliards d'euros par an et plus de 9 % du chiffre d'affaires net réalisé par les industriels en France est réinvesti dans la recherche et développement. En France, la recherche clinique emploie environ 17 % des effectifs, implique environ 150 établissements de santé et collaborent avec 430 entreprises partenaires (CRO par exemple). Sur l'ensemble du territoire, elle permet aussi de soutenir les infrastructures impliquées dans la recherche (IHU, *bioclusters*) et



de développer des pôles de compétitivité avec des partenariats mis en place avec les industriels.

Au cours de cette session, M. Lukasiewicz a présenté en avant-première les résultats de l'étude d'attractivité de la recherche clinique 2024, enquête réalisée chaque année par le LEEM, qui concerne l'ensemble des essais menés avec des sponsors industriels, soit pour l'année 2024, 2 127 nouveaux essais menés en oncologie et environ 1 300 essais de phase précoce.

**■ VERS UN DÉCROCHAGE DE L'EUROPE ET DE LA FRANCE**

L'Europe, qui contribue à environ 20 % des essais en oncologie et 17 % des essais de phase précoce dans ce domaine, continue à être dépassée par la Chine et les États-Unis qui participent respectivement à 61 % et 34 % des essais de phase précoce (Figure 2).

Au sein de l'Europe, la France conserve son 2<sup>e</sup> rang pour les essais cliniques en oncologie, avec une

Figure 2

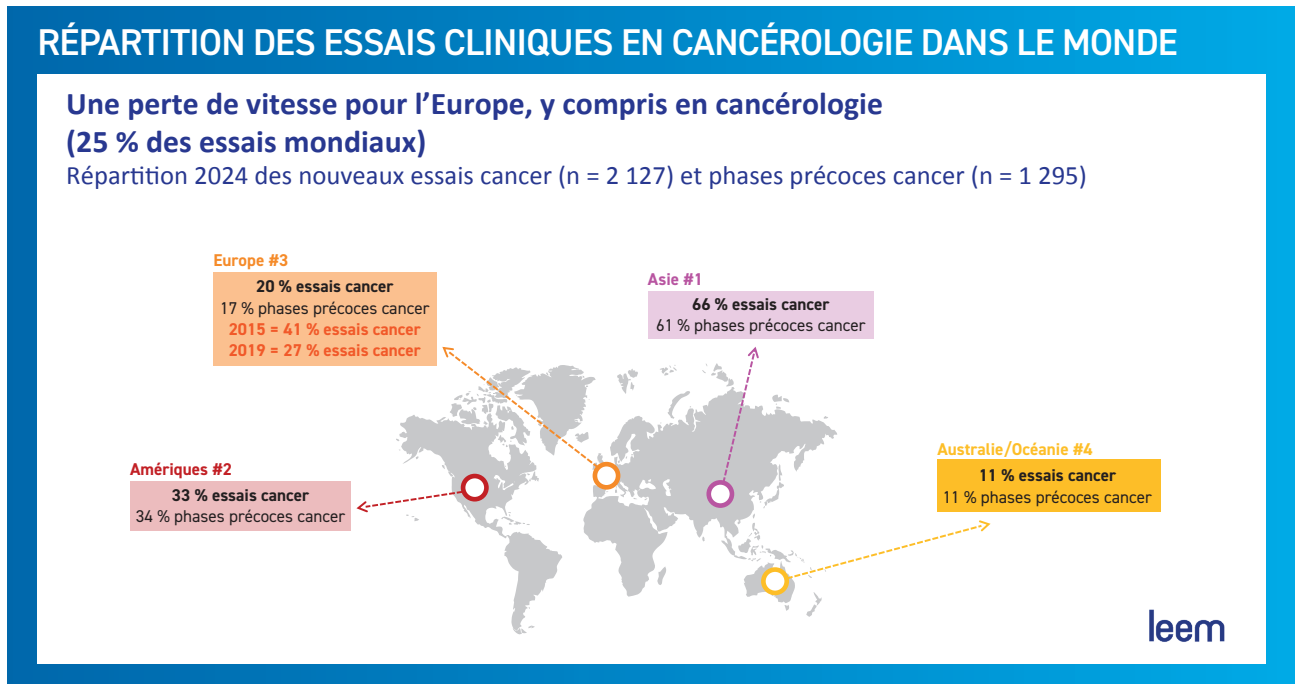
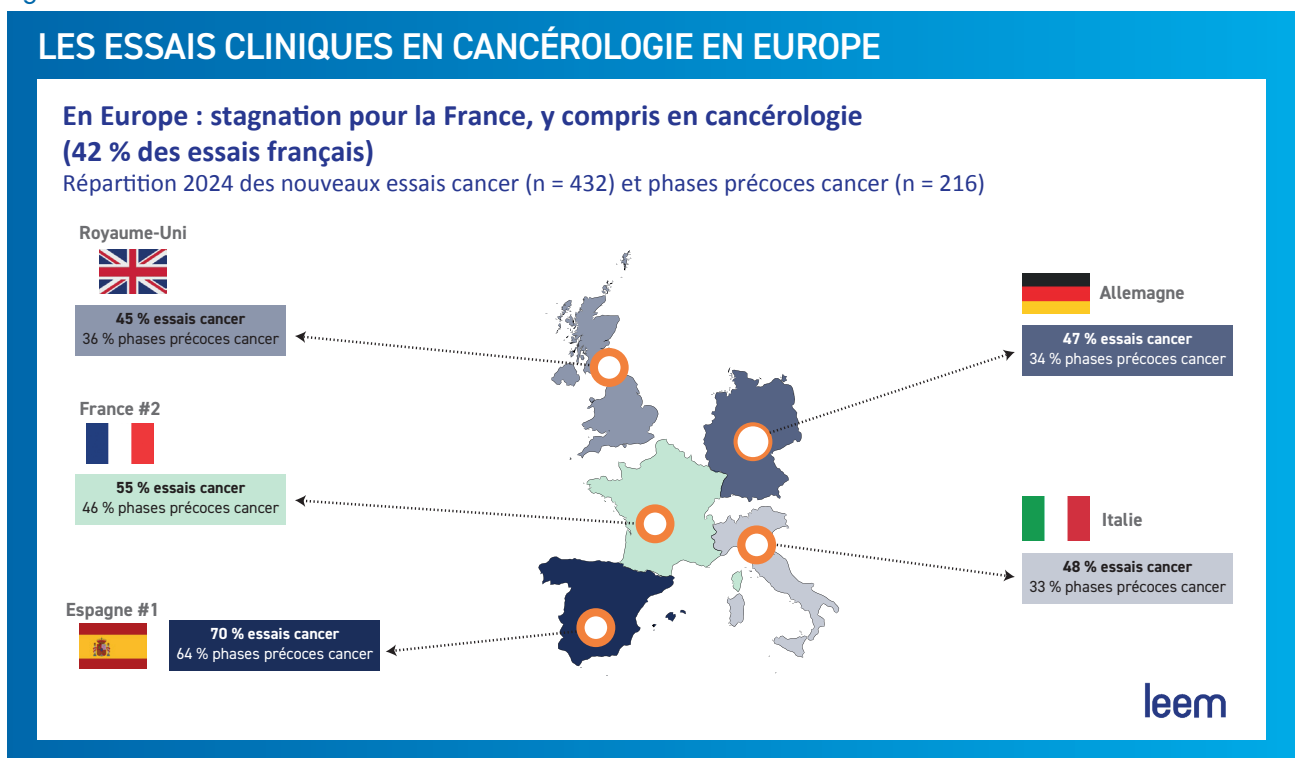


Figure 3





participation à 55 % des essais cancer et à 46 % des essais de phase précoce, mais devient de plus en plus distancée par l'Espagne, qui continue de progresser (Figure 3). Elle reste particulièrement présente dans les essais pédiatriques et en hématologie, et participe aussi activement aux essais menés dans le cancer du poumon, le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer du pancréas.

**LES LEVIERS POUR UNE PERFORMANCE DURABLE : SIMPLIFICATION, HARMONISATION ET VALORISATION**

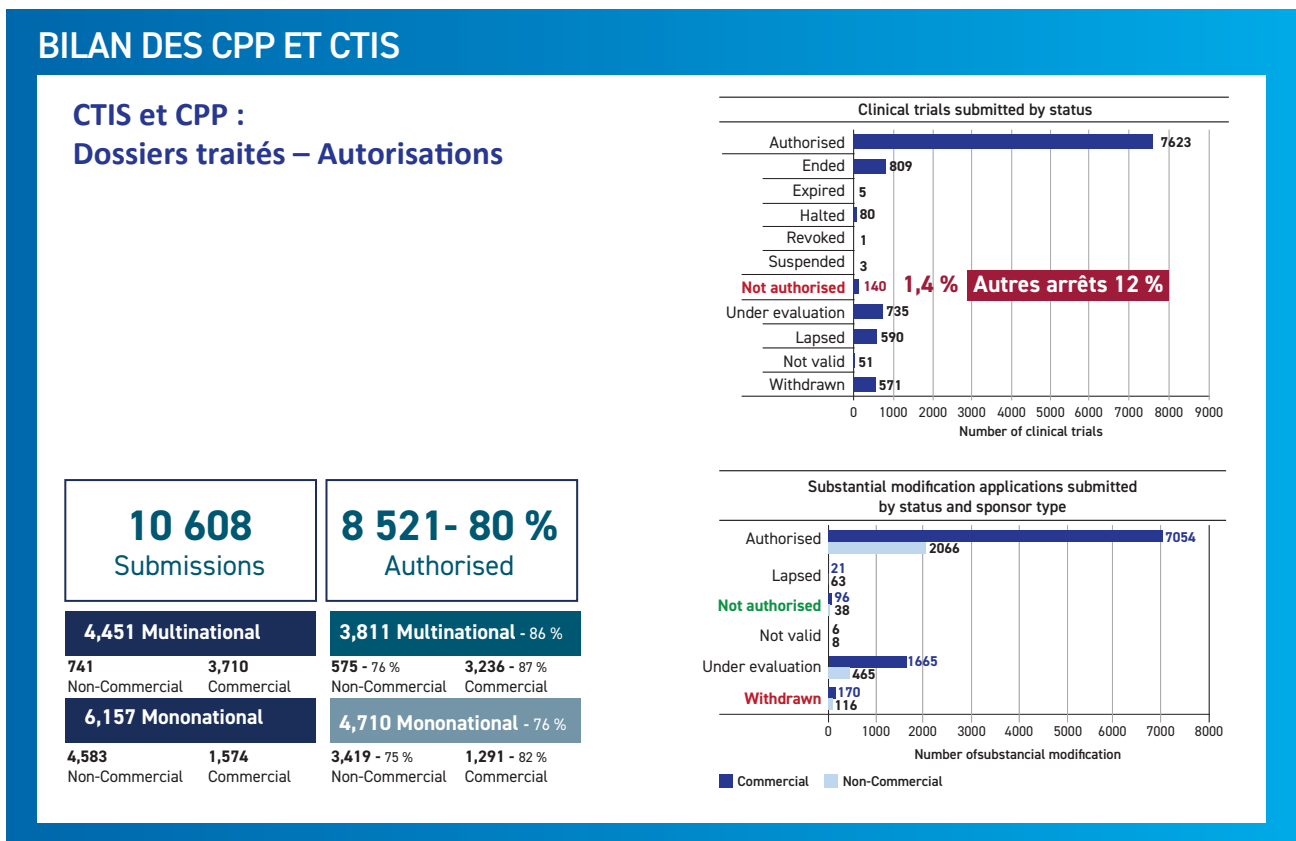
Une collaboration à l'échelle européenne des différents acteurs pourrait constituer un premier levier de progression, et l'initiative d'accélération des essais cliniques en Europe, ACT-EU, en est un premier exemple. L'évolution du règlement européen des essais cliniques du médicament, les méthodologies innovantes d'essais cliniques, l'articulation entre les différents règlements européens (IVDR, médicaments...), les délais d'autorisation des essais cliniques, l'accompagnement des acteurs et l'harmonisation des pratiques font partie des thématiques de travail de ce programme.

Autres sources d'inspiration mises en place par L'Espagne, le *fast-track* mononational ciblé sur les phases I

menées en oncologie, dans les maladies rares et sur les biomédicaments, ainsi que les actions pour favoriser la décentralisation des essais cliniques. L'Allemagne élabore une stratégie industrielle d'attractivité de la recherche clinique grâce à la mise en place d'un *fast-track* mononational avec la dotation des agences en moyens humains, d'actions pour favoriser la décentralisation (*e-consent*) et de mesures pour faciliter les négociations de prix pour les essais cliniques conduits sur le territoire. Le Danemark propose un *fast-track* mononational mais aussi des *fast-tracks* multinationaux avec deux ou trois pays partenaires.

Concernant la France, il existe des consensus académiques-industriels autour de la mise en place d'un *fast-track* qui soit ciblé et opérationnel. L'idée est aussi d'avoir une vision globale intégrant les différentes étapes, autorisation, contractualisation et organisation des inclusions, de prendre des mesures d'incitation à la conduite des essais cliniques en France en facilitant l'accès au marché et de valoriser les méthodologies alternatives. Un communiqué de presse conjoint (INCa, CLIP<sup>2</sup>, LEEM) a d'ailleurs été publié en novembre dernier pour s'engager sur un délai de première inclusion qui ne devrait pas dépasser quinze jours à partir de l'autorisation ([www.leem.org/presse/accelerer-l-acces-l-innovation-en-france-un-engagement-exceptionnel-des-clip2-de-l-institut](http://www.leem.org/presse/accelerer-l-acces-l-innovation-en-france-un-engagement-exceptionnel-des-clip2-de-l-institut)).

Figure 4





# PHASES PRÉCOCES EN FRANCE : LE BILAN EN 2025 DES COMITÉS DE PROTECTION DES PERSONNES

Jean-Yves Lefrant (Membre du conseil d'administration de la Conférence nationale des Comités de protection des personnes et Président du CPP Sud Med III)



Jean-Yves LEFRANT  
CPP SUD MED III

Pour les CPP, l'événement important depuis ces trois dernières années est l'utilisation du CTIS dans les 30 pays européens pour les soumissions des nouveaux essais évaluant des produits de santé. Au sein des 10 000 dossiers environ soumis au CTIS entre le 1<sup>er</sup> janvier 2022 et le 30 janvier 2025, plus de

8 500 (80 %) ont reçu une autorisation, et seulement, 1,4 % des dossiers ont fait l'objet d'un refus. La tendance est la même pour les modifications substantielles (Figure 4).

Dans le domaine de l'oncologie, 25 % des dossiers ont été autorisés et 71 % d'entre eux étaient des essais de phase précoce (Figure 5). Les essais transitionnés ont représenté en 2024 une charge de travail supplémentaire importante avec des problèmes de convivialité du site et un manque de souplesse des procédures.

La France se situe en deuxième position au sein des pays européens en termes de nombre de dossiers (1 781 dossiers), après l'Espagne (1 977 dossiers).

Le délai médian total d'évaluation (entre le 1<sup>er</sup> dépôt et l'avis final) est de 73 jours (51-98), et il varie peu selon le type d'essai, le type de médicament et le profil du centre promoteur. Il faut souligner que les délais médians de réponse de CPP sont beaucoup moins élevés que les délais d'inclusions du premier patient et que le temps de décision d'un CPP représente en réalité moins de 6 % de la vie d'une étude.

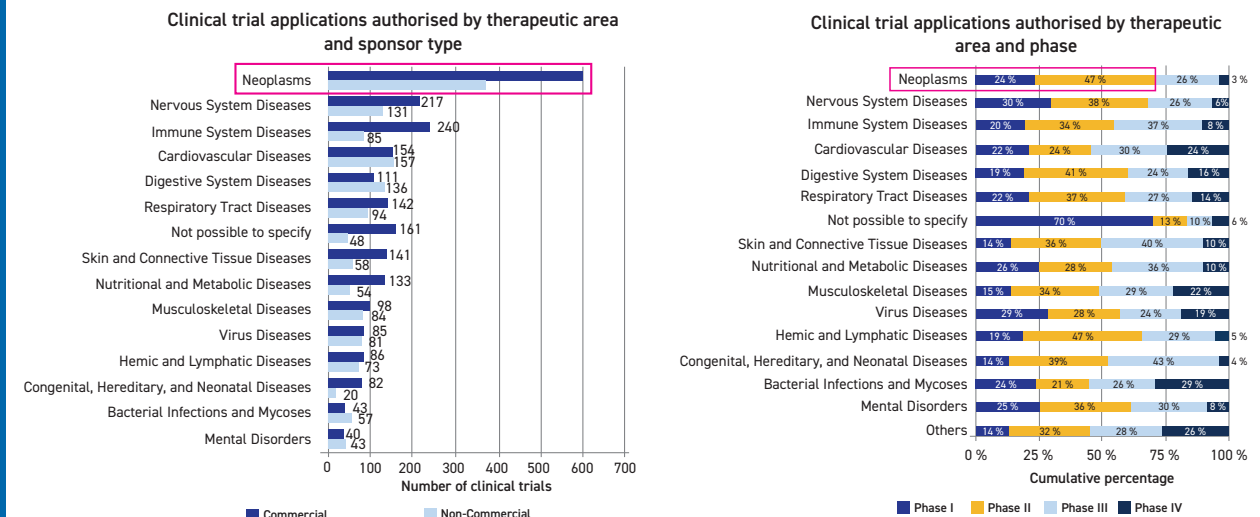
L'expérience du CPP SUD MED III rapporte parmi 296 dossiers initiaux un taux d'avis défavorables très faible, de l'ordre de 1 %.

- Au total, 57 dossiers étaient des dossiers d'oncologie parmi lesquels 28 étaient des essais de phase précoce, et 42 avis favorables ont été rendus.
- Pour l'oncologie, le délai de recevabilité jusqu'à l'avis final était de 80 jours (4-162) alors que le délai entre l'avis final et la première inclusion était de 131 jours (76-327).
- Les principaux motifs de refus concernent la note d'information (longueur et manque de clarté), le non-respect des dispositions nationales sur les examens à caractère génétique, l'absence de signature des deux titulaires de l'autorité parentale pour le suivi de l'enfant, le manque d'informations concernant le transfert des données dans des pays tiers et l'assurance limitée aux seuls dommages corporels résultant de la participation à l'étude.

Figure 5

## CPP ET CTIS : UNE MAJORITÉ DE DOSSIERS EN ONCOLOGIE

### 25 % des dossiers autorisés dont 71 % de phase précoce





# Transformer la vie des patients par la science™

**S'unir**, c'est oser conjuguer les talents et les expertises d'une recherche agile et d'un développement robuste pour créer une entreprise biopharmaceutique de premier plan.

**Innover**, c'est oser explorer de nouvelles voies thérapeutiques pour proposer des médicaments qui transforment la vie des patients.

**Soutenir**, c'est oser s'engager pour aider les patients à vaincre des maladies graves comme les cancers, les pathologies du système immunitaire, les maladies cardiovasculaires ou les fibroses. Aucune approche n'est trop audacieuse pour servir les patients.

**Une vision unique nous anime : Transformer la vie des patients par la science.**



## > INTERVENANTS

- **Guillaume Gaud** (Responsable partenariats & business development de Cureety) ;
- **Arnaud Bayle** (Co-fondateur et directeur scientifique de Klinéo) ;
- **Charles Ferté** (Directeur médical et expérience patient de Résilience).

## CUREETY



**Guillaume Gaud**  
(Responsable partenariats & business development de Cureety)

La télésurveillance médicale est devenue un *standard of care* en oncologie et la solution Cureety, adoptée par plus de 170 établissements de santé en France et à l'étranger, permet de renseigner les professionnels de santé sur l'état clinique du patient. Aujourd'hui, plus de 20 000 patients, le plus souvent âgés de 60 à 80 ans (tranche d'âge concernée par le cancer), utilisent cette solution. Le dispositif médical *Cureety Techcare*, unique en son genre, permet le recueil des symptômes *via* les patients avec des questionnaires basés sur la norme CTCAE. Cette solution permet aux équipes hospitalières de visualiser très simplement les informations provenant des patients et de recevoir des alertes pertinentes et adaptées. Cureety s'est associée avec une CRO, eXYSTAT, afin d'intégrer la télésurveillance en routine dans les phases précoces et dans les essais de phase II.

## KLINÉO



**Arnaud Bayle**  
(Co-fondateur et directeur scientifique de Klinéo)

L'objectif de la plateforme Klineo développée il y a plus de 3 ans est de permettre à tous les patients d'accéder à la recherche clinique.

• À ce jour, Klinéo est utilisée par plus de 70 % des oncologues (plus de 450 centres) avec plus de 2 500 essais référencés, et elle est reconnue comme l'outil le plus performant dans ce domaine (Guegen *et al.* *Npj Precision Oncology* 2025 ; 9 : 28).

- La digitalisation de la recherche devient un enjeu de compétitivité important et une fonctionnalité particulière a été mise en place afin de pouvoir, à partir d'un compte rendu de consultation, en extraire les informations pertinentes (lignes de traitement, biomarqueurs) et identifier le ou les essais cliniques qui pourraient correspondre à un patient donné. Cette année, un nouveau module a été développé pour les RCP moléculaires afin de permettre le téléchargement des comptes rendus et favoriser les inclusions dans les essais liés à des biomarqueurs.
- Klinéo s'ouvre à l'international et étend maintenant sa plateforme en Europe.

## RÉSILIENCE

**Charles Ferté** (Directeur médical et expérience patient de Résilience)



Depuis 2021, l'environnement des phases I est en pleine évolution avec une prise en compte de l'ensemble des événements indésirables avec les toxicités de grade > 3 mais aussi des effets secondaires de grade 1-2 qui jouent un rôle très important dans la tolérance et le suivi du traitement et pour lesquels il existe souvent

une discordance entre les informations rapportées par les patients et par les médecins. Dans cette optique, le *Remote Patient Monitoring* (RPM), utilisé dans l'application *RESILIENCE*, permet avec trois environnements distincts dédiés au patient, au soignant et au *sponsor*, de collecter les données de façon longitudinale et de manière compatible avec la recherche clinique, notamment pour les essais de phase I ou II, et de favoriser la prise en charge adaptée des symptômes présentés par le patient (Franzoi *et al.* *The Cancer Regional Health* 2025 ; 44 : 101005). Il a été démontré que l'utilisation de *RESILIENCE* diminue le nombre de consultations aux urgences et des hospitalisations non programmées, source fréquente d'arrêts ou de suspensions de traitement, et favorise une augmentation de la durée de traitement.



## « FAST-TRACK » PHASES PRÉCOCES EN 2025 POUR ACCÉLÉRER LA RECHERCHE CLINIQUE EN FRANCE : PRÉSENTATION ET ÉTAT D'AVANCEMENT !

Débat animé par : **Aurélien Marabelle** (Directeur du laboratoire de recherche translationnelle en Immunothérapie LRTI à Gustave Roussy & membre du groupe de travail de l'AIS sur la recherche clinique) et **Esma Saada-Bouzi** (Cheffe de l'unité Phases Précoces et directrice du laboratoire de recherche translationnelle en oncologie, Centre Antoine Lacassagne, Nice)



### > INTERVENANTS

- **Pierre-Olivier Farenq** (Directeur Europe et Innovation, ANSM) ;
- **Laetitia Gambotti** (Responsable de l'accélération des process réglementaires et de l'accès au marché, Agence de l'innovation en santé) ;
- **David Pérol** (Président de la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, CNRIPH) ;
- **Jérôme Krulik** (Directeur médical & responsable des affaires médicales en oncologie, Pfizer).

Comme déjà rapporté, l'objectif du *fast-track* est d'accélérer l'accès à l'innovation en France, avec un engagement exceptionnel des trois parties, les CLIP<sup>2</sup>, l'INCa et les entreprises du médicament (LEEM), et la possibilité d'inclure un premier patient dans une étude clinique de phase précoce, dans un délai maximum de quinze jours après l'autorisation de l'essai. Quatre leviers d'action ont été proposés dans cette optique :

- la mobilisation anticipée des centres et des investigateurs ;
- la négociation simultanée des conventions contractuelles en parallèle de l'instruction réglementaire ;

- la désignation de référents dédiés côté centres et côté industriels pour fluidifier les échanges ;
- et une coordination étroite et efficace entre tous les acteurs, en intégrant les différents prestataires, dès la soumission du dossier jusqu'à l'inclusion du premier patient.



**Laetitia GAMBOTTI**  
AGENCE  
DE L'INNOVATION  
EN SANTÉ

**Laetitia Gambotti** (Responsable de l'accélération des process réglementaires et de l'accès au marché, Agence de l'innovation en santé)

La mission de l'Agence de l'innovation en santé (AIS) est d'assurer une coordination interministérielle (santé, recherche et économie), selon deux grands principes :

- ne pas rajouter une couche au millefeuille administratif, mais plutôt mettre de la cohérence dans les actions ;
- et travailler de façon coordonnée avec l'ensemble des acteurs concernés, acteurs ministériels, institutionnels, académiques, industriels, le terrain et les représentants de tous les établissements.



Par exemple, l' AIS a organisé un premier *workshop* en février 2024 autour de la recherche clinique, auquel plus de 50 personnes impliquées dans l'écosystème ont participé. À l'issue de cette journée, 56 mesures ont été éditées pour accélérer l'ensemble des étapes : contractualisation (délai du premier inclus, délai d'inclusion de l'ensemble des patients), simplification, (simplification réglementaire pour la collection et la conservation des prélèvements biologiques, décentralisation), fluidification des circuits. Le *fast-track* a été un sujet prioritaire. D'autres groupes de travail se réunissent régulièrement autour de différentes thématiques comme :

- l'organisation et l'éthique, avec l'envoi en octobre dernier aux 39 CPP d'un questionnaire pour recueillir leurs retours sur la mise en place du nouveau règlement, leurs attentes et leurs besoins ;
- la mise en place de réseaux pour l'adressage et le recrutement des patients afin d'accélérer les inclusions dans les essais cliniques ;
- le pilotage et la remontée d'indicateurs ;
- les aspects de formation et d'expertise ;
- l'utilisation des nouvelles méthodologies de recherche clinique qui permettent, face à des situations particulières, notamment de petits effectifs, d'avoir recours à des bras de contrôles externes ou à l'intelligence artificielle pour générer des données synthétiques.

Parallèlement, l' AIS souhaite élaborer un annuaire des experts pour mieux identifier, au niveau national et international, les nombreuses expertises qui existent en France.

**David Pérol** (Président de la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, CNRIPH)



David PÉROL  
CNRIPH

Les missions de la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPH) sont centrées sur l'homogénéisation du travail des 39 CPP (Comité de protection des personnes) et sur la formation et l'évaluation des CPP.

Le travail essentiel des CPP repose sur l'évaluation de la balance bénéfice-risque des études cliniques, l'existence d'une information complète et loyale autour de ces études, avec un consentement éclairé et un formulaire *ad hoc*. Ce rôle d'évaluation éthique bien assuré par les CPP est très important et ne semble pas antinomique avec le souhait d'un accès rapide à l'innovation précoce, notamment dans des pathologies graves comme le cancer, les maladies rares et orphelines. L'apprentissage précoce de l'utilisation des innovations thérapeutiques est très important pour les cliniciens au service des patients. La CNRIPH soutient l'initiative *fast-track* pour les phases précoces dans laquelle l' AIS, la HAS, l'ANSM, très impliquées, jouent un rôle majeur. Quel rôle pour les CPP dans le *fast-track* ? Cette mission pourrait être confiée dans un premier temps à un nombre limité de CPP volontaires et doués de compétences en oncologie (puisque 91 % des essais précoces se situent dans le domaine de l'oncologie).





**Jérôme Krulik** (Directeur médical et responsable des affaires médicales en oncologie, Pfizer)



**Jérôme KRULIK**  
PFIZER

Le *fast-track* est une mesure qui pourrait favoriser le maintien de la place de la France parmi les pays prioritaires dans le champ de l'innovation thérapeutique. La participation aux phases les plus précoces de développement joue un rôle majeur dans l'innovation. Elle nécessite une excellence au niveau scientifique et des ca-

pacités opérationnelles rapides autour de la question : « Dans quel pays peut-on commencer le plus tôt possible et de manière prévisible ? ». Le *fast-track* constitue donc un enjeu très important pour les industriels et pour la France déjà reconnue pour son excellence scientifique et l'expertise des 19 CLIP<sup>2</sup> dont 8 pédiatriques. L'engagement pragmatique de la France sur le délai de 15 jours pour inclure le premier patient suivant l'autorisation est un gros atout. Par ailleurs, les essais cliniques et en particulier les essais de phase précoce sont l'opportunité pour les patients d'avoir très vite accès à l'innovation. Ils permettent aussi aux médecins d'acquérir une expérience sur le médicament et les retours du terrain nourrissent la recherche.

À ce jour, toutes les conditions semblent réunies pour la réussite du *fast-track* dans les essais cliniques de phase précoce. Cependant, l'accès au marché reste difficile et problématique et, au sein de la concurrence internationale, ce point de blocage favorise la réalisation de ces essais dans d'autres pays.

**David Pérol** (Président de la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, CNRIPH)

Les sites investigateurs sont un maillon clé de cette initiative *fast-track* et ils vont devoir optimiser leurs pratiques à différents niveaux avec l'ensemble des interlocuteurs pour :

- la contractualisation avec la formation d'équipes de contractuels dédiées ;
- l'organisation, notamment financière et logistique, avec les équipes de pharmacie ;
- l'identification précoce des interlocuteurs impliqués et dédiés à ces études, notamment les assistants de recherche clinique et les autres investigateurs ;
- la validation prioritaire de ces études de phase précoce, notamment dans l'initiative *fast-track*, donnée par les comités internes et les directeurs des centres hospitaliers.

Toutes ces actions nécessitent un soutien des promoteurs, notamment des industriels et de leur filiale française, pour faciliter les contacts directs et les relations entre les sites investigateurs et les CROs, et résoudre les problèmes qui se posent.



# GSK : Ensemble, avoir une longueur d'avance

➤ **Notre recherche** en oncologie se concentre sur les domaines dans lesquels nous avons les moyens de **faire la différence** et qui répondent à des **besoins non couverts des patients**.



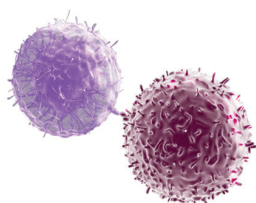
## LE PATIENT AU CŒUR DE NOS PRIORITÉS

Être ambitieux pour les patients, c'est nous engager à leurs côtés afin qu'ils soient **mieux éclairés et informés**, qu'ils puissent être acteurs du système de santé et porter leurs voix auprès des décideurs, et qu'ils puissent aussi **vivre une vie de citoyens comme les autres**.

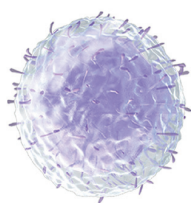
## LA R&D AU SERVICE DES PATIENTS

➤ **Notre objectif** en oncologie est d'assurer une **mise à disposition continue** de **nouvelles thérapies** à partir d'un portefeuille diversifié de molécules en développement.

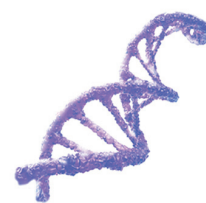
**Nous concentrons nos efforts de R&D sur 3 axes de recherche innovants :**



L'IMMUNO-ONCOLOGIE



THÉRAPIES CIBLANT  
LES CELLULES  
TUMORALES



LA LÉTALITÉ  
SYNTHÉTIQUE

➤ **Notre engagement** en oncologie vise à **améliorer la survie des patients**, à **transformer des maladies jusqu'alors incurables en maladies chroniques**, là où les besoins médicaux non couverts sont majeurs.



## STATUT IVDR ET ESSAIS CLINIQUES PHASES PRÉCOCES EN EUROPE : DERNIÈRES ACTUALITÉS ET QUELLES SOLUTIONS POTENTIELLES ?

Modération : **Jean-Pierre Delord** (Directeur général de l'Oncopole Claudius Regaud à l'Institut universitaire du cancer Toulouse – Oncopole, Toulouse) et **Antoine Italiano** (Chef du département de Médecine, Institut Bergonié et Université de Bordeaux)



### > INTERVENANTE

• **Muriel Dahan** (Directrice de la recherche clinique et du développement d'Unicancer)

L'accès aux tests diagnostiques est un enjeu majeur pour que l'Europe conserve sa place parmi les pionniers de la recherche et de l'innovation. Les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, enjeu majeur de la médecine personnalisée notamment en cancérologie, ont conduit la Communauté européenne à élaborer en mai 2022 une réglementation spécifique, l'IVDR (*In Vitro Diagnostic Regulation*), qui vise à assurer la sécurité des patients, mais qui, mal adaptée à la recherche clinique prospective, pose de nombreuses difficultés.

Ce règlement s'appuie sur trois grands piliers : la validité scientifique, les performances analytiques et cliniques, et la possibilité en l'absence de données de réaliser une étude de performance. Mais le manque d'infrastructures dédiées disponibles, la coordination insuffisante entre les différents pays, l'existence de modalités et de procédures non harmonisées (pas de documents de référence



Muriel DAHAN  
UNICANCER

communs) entravent considérablement la recherche et le développement dans ce domaine et donc l'accès aux innovations et à la médecine personnalisée. Elles nuisent aussi à l'attractivité des pays et plus largement de l'Europe pour les essais cliniques et notamment les phases précoces. Il existe un vrai décalage

entre le bénéfice de cette réglementation et les risques encourus à ne pas l'appliquer.

Des difficultés supplémentaires apparaissent pour les promoteurs du fait des processus d'autorisation complexes, des niveaux d'interprétation différents entre les pays pour exiger ou non une étude de performance, de l'absence de coordination européenne et de la fragmentation des soumissions avec des demandes qui doivent être déposées de façon indépendante dans chaque État membre.

Pour les industriels, l'enquête du EFPIA (*European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*) réalisée en mars 2023 met en évidence des



faits marquants avec 82 à 160 essais retardés en Europe en 2022, une projection qui indique 238 à 420 essais retardés entre 2023 et 2026, et 33 815 à 42 200 patients en Europe qui n'ont/n'auront pas accès aux essais cliniques concernés pendant cette période. Par ailleurs, le lancement de 89 thérapies est retardé, notamment dans le domaine de l'oncologie. Face à cette situation, 67 % des industriels envisageraient de réduire le nombre de sites pour leurs essais cliniques, si les exigences de l'IVDR ne sont pas modifiées, et de les transférer aux États-Unis, au Canada, en Asie ou dans d'autres pays.

Cette enquête a aussi montré des problèmes spécifiques liés à chaque pays. Ils sont caractérisés en France par le portail de soumission qui est instable et ne permet pas de soumettre correctement et simplement les études, l'absence d'une base de données qui permette aux mêmes CPP d'examiner les protocoles d'études et les médicaments dans un même processus et une interprétation différente de celle des autres pays quant aux essais nécessitant une étude de performance. Les résultats de l'étude menée par le SNITEM en février 2024 confirment les tendances observées dans l'enquête de l'EFPIA.

L'ANSM met en place des procédures d'accompagnement avec la mise à disposition en ligne d'informations et de guides et l'ouverture d'un portail de démarches simplifiées. L'AFCROs a publié en septembre 2025 un guide « Évaluer les performances d'un dispositif de diagnostic *in vitro* : naviguer entre règlement, guides MDCG et norme ISO » qui donne une vision synthétique des *process* et des procédures. Ce document met également l'accent sur une exigence supplémentaire qui est le suivi

des performances après commercialisation, le SPAC, particulièrement lourd à mettre en œuvre.

Face à ces difficultés, le Parlement européen a élaboré une résolution le 23 octobre 2024 pour que la Commission européenne adopte une nouvelle réglementation, prévue début 2026. Un appel à contributions ciblé sur la révision de l'IVDR avec une consultation publique a été réalisé entre le 12 décembre 2024 et le 21 mars 2025, afin d'évaluer si les règles actuelles répondent aux objectifs initiaux (disponibilité des dispositifs et innovation).

Une prolongation de la période transitoire a été obtenue pour des situations très précises et un appel à candidatures a été lancé en juin 2025 pour établir une évaluation pilote coordonnée entre les investigations cliniques et les études de performance.

Le programme COMBINE aborde spécifiquement l'interface entre les trois règlements (relatif aux essais cliniques médicaments à usage humain - relatif aux dispositifs médicaux - relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*) pour faciliter le développement de traitements innovants combinant médicaments, dispositifs médicaux et diagnostiques. Il s'agit d'un projet pilote pour une procédure de demande unique avec une étude combinée portant simultanément sur un médicament et un diagnostic *in vitro*, et pour lequel la phase I a été lancée en juin 2025. La Commission européenne a été alertée et différentes propositions ont été élaborées par l'EFPIA, l'ESMO et Unicancer pour arriver à un règlement équilibré et un rapport bénéfice-risque acceptable. Par ailleurs, l'ANSM est très impliquée dans cette démarche et les instances françaises sont très présentes dans tous les groupes de travail au niveau européen.

# Ensemble, imaginons la médecine de demain



## SESSION ANNIVERSAIRE : LES 15 ANS DES CLIP<sup>2</sup> SOUS L'ÉGIDE DE L'INCa

Modération : **Nicolas Scotté** (Directeur général, Institut national du cancer) et **Jean-Yves Blay** (Président d'Unicancer, président SCOPP et directeur général du Centre Léon Bérard, Lyon)



### > INTERVENANTS

- **Jehan-Michel Béhier** (Directeur médical, BMS) ;
- **Fabien Calvo** (Professeur émérite de médecine Université Diderot & ex-directeur de la recherche et innovation de l'INCa) ;
- **Antoine Italiano** (Chef du département de Médecine, Institut Bergonié et Université de Bordeaux) ;
- **Annick Pelletier** (Responsable opérations cliniques du CLIP<sup>2</sup> de l'AP-HM, Marseille) ;
- **Pauline Smis** (Responsable de l'équipe d'ARC/TEC au COL, CLIP<sup>2</sup> de Lille).

### LECTURE : HISTORIQUE DES 15 ANS DE CLIP<sup>2</sup>

**Fabien Calvo** (Professeur émérite de médecine Université Diderot & ex-directeur de la recherche et innovation de l'INCa)

Les CLIP<sup>2</sup>, centres labellisés des essais de phase précoce par l'INCa, annoncée par le plan Cancer, ont été mis en place à partir du rapport du professeur Jean-Pierre Grünfeld qui mettait l'accent sur différentes mesures

pour le volet recherche et innovation avec :

- des efforts intégrant le transfert des progrès scientifiques vers le système de santé ;
- et une meilleure prise en compte des inégalités de santé face au cancer et la mise en œuvre de mesures adaptées ;



**Fabien CALVO**  
INCa

Les objectifs de ce plan d'une durée prévue de 5 ans visaient à reconfigurer le paysage de la cancérologie en France et permettre de renforcer la recherche pluridisciplinaire, avec 4 grandes mesures :

- la création des 8 sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) dont la mission est l'intégration, la structuration et la valorisation de la recherche en cancérologie en France ;
- la labellisation de centres d'essais cliniques précoces ;
- l'objectif d'augmenter la participation des patients aux essais cliniques sur l'ensemble du territoire ;
- la contribution française très significative à l'effort mondial du séquençage des génomes tumoraux dans le cadre du programme ICGC (*International Cancer Genome Consortium*).

Le Plan prévoyait, pour chacune des actions et à chaque étape, de réaliser des mesures d'accompagnement et d'évaluation.

Le programme CLIP a été mis en place sur le modèle collaboratif du NCI avec les industriels, adapté à notre environnement. Ainsi, 16 centres répartis sur tout le territoire ont été labellisés. La France a été le premier pays au monde à conditionner l'accès à des traitements innovants sur la base de tests génétiques déployés sur l'ensemble du territoire et à l'ensemble de la population concernée.

Le bilan a été rapidement positif, avec 200 essais et 3000 patients répertoriés dès la deuxième année de fonctionnement. Le troisième plan Cancer a permis l'élargissement des CLIP<sup>2</sup> à la pédiatrie et leur extension aux territoires ultra-marins, et autorisé à la contribution financière de la fondation ARC et de la Ligue contre le cancer.



**Jehan-Michel Béhier** (Directeur médical, BMS)

Les CLIP<sup>2</sup> sont les premiers acteurs concernés quand les industriels débutent une étude de phase précoce, du fait de leur implication, de leur qualité, de leur expertise et du plateau technique dont ils disposent, et c'est particulièrement le cas pour les essais « *First in human* ». Le dialogue régulier établi entre les industriels et ces centres permet aux filiales françaises de remonter à leurs maisons mères de nombreuses informations sur la molécule en cours d'évaluation et d'envisager des pistes pour son développement ultérieur. Il s'agit d'une initiative originale, et d'une spécificité française dont la valeur ajoutée est très appréciée par les équipes internationales et qu'il est nécessaire de rappeler régulièrement aux maisons mères impliquées dans le développement de nouvelles molécules.

**Annick Pelletier** (Responsable opérations cliniques du CLIP<sup>2</sup> de l'AP-HM, Marseille)

Le CLIP<sup>2</sup> de l'AP-HM a connu sa première labellisation en 2015 qui a permis de structurer les essais de phase précoce en cancérologie au niveau du CHU avec une structure (CEPCM), une équipe et des locaux dédiés, et de sensibiliser tous les services d'oncologie travaillant au sein de l'AP-HM. Les études de phases I, I/II et de phase II pan-tumeurs sont réalisées dans cette unité



**Annick PELLETIER**  
AP-HM, Marseille

tandis que les études de phase II mono-tumeur se déroulent au sein des services d'oncologie de l'AP-HM concernés. Une organisation et un partenariat spécifiques ont été mis en place avec les services satellites, la pharmacie, les laboratoires, les services d'imagerie, et des réunions régulières sont organisées avec le CLIP<sup>2</sup> et les différents services concernés. Comme l'exige le dossier de labellisation, un conseil scientifique est mis en place et, en lien avec la direction de la recherche clinique, il est en charge des aspects règlementaires (finalisation et signature des conventions). Par ailleurs, le réseau Oncosafety assure la surveillance des toxicités des nouvelles molécules avec des référents médicaux dans chaque spécialité qui peuvent être contactés pour un avis, une hospitalisation ou une consultation très rapide. Les patients, priorité du centre, sont accueillis dans des locaux neufs avec six chambres individuelles, des fauteuils de soins, et des salles de travail ou de réunion (industriels, ARC). La labellisation du CLIP<sup>2</sup> de l'AP-HM a conduit la direction générale de l'hôpital à soutenir et s'impliquer dans le recrutement du personnel et la coordination des équipes. Toute cette organisation a permis de fluidifier considérablement l'encadrement et le suivi des essais cliniques. Nos objectifs maintenant seraient de pouvoir accélérer la signature et la finalisation des conventions et d'éviter la fuite du personnel de recherche, qui bien formé, est attiré ensuite vers le milieu industriel.



**Pauline Smis** (Responsable de l'équipe d'ARC/TEC au COL, CLIP<sup>2</sup> de Lille)

Le CLIP<sup>2</sup> de Lille a été labellisé par l'INCa pour la première fois en 2015, puis en 2019 et 2024. Il s'agit d'une double labellisation « adulte et pédiatrie », commune au CHU de Lille et au centre Oscar Lambret sous l'égide d'Alliance Cancer. Ce label commun a permis d'instaurer une communication fluide entre les deux centres autour des essais ouverts et des essais à ouvrir, afin d'éviter une éventuelle concurrence entre deux services impliqués dans les mêmes aires thérapeutiques. Un travail spécifique a été aussi mené pour optimiser le déroulement des essais dans le temps (délai d'activation, date de mise en place et d'ouverture, planification des essais futurs)



et assurer une bonne coordination entre les différentes équipes : plaquette explicative comportant tous les *process* et les contacts, fléchage des essais CLIP<sup>2</sup> à la cellule de convention, questionnaire envoyé aux promoteurs (informations administratives et techniques), modèle de délégation des tâches pour faciliter l'obtention des signatures. Au moment de la mise en place d'un essai, il a été décidé de ne déclarer qu'un seul co-investigateur pour réduire le nombre de signatures requises et activer l'essai plus rapidement. L'inclusion des patients dans les essais de phase précoce est favorisée par différentes mesures : réunion d'adressage avec la mise en commun de l'ensemble des dossiers, internes ou externes et participation au programme *KLINEO*.

**Antoine Italiano** (Chef du département de Médecine, Institut Bergonié et Université de Bordeaux)

La recherche clinique de phase précoce au cours des années 2000 était anecdotique, et c'est la labellisation du CLIP<sup>2</sup> à l'Institut Bergonié qui a permis l'essor de cette activité de recherche et une importante augmentation du nombre de patients inclus dans des essais de phase I dans notre centre, avec à ce jour près de 100 études de phase précoce actives. Ce CLIP<sup>2</sup> participe à la formation des jeunes cliniciens investigateurs et permet un accès à des molécules innovantes. Au niveau international, comme rapporté précédemment, l'expertise française des investigateurs est reconnue par les industriels en termes de qualité d'évaluation des patients, de qualité



**Antoine ITALIANO**  
UNIVERSITÉ DE  
BORDEAUX

de réflexion sur la recherche translationnelle, mais elle se heurte aux multiples freins réglementaires et aux limites liées aux tests IVDR. La mise en place de *process fast-track* avec l'aide des CLIP<sup>2</sup> devrait permettre d'améliorer ces points de blocage et donc notre compétitivité au niveau international. Concernant l'adressage

des patients, les outils numériques vont probablement permettre dans le futur à un nombre beaucoup plus élevé de patients, notamment les patients traités dans des centres non académiques, dans des CHG, dans des structures libérales, de pouvoir bénéficier d'une proposition d'essai clinique. Le deuxième point qui mériterait d'être amélioré concerne la génomique et notamment la prise en charge et le remboursement des tests moléculaires.



## LES ESSAIS PHASES PRÉCOSES AVEC LES RADIOPHARMACEUTIQUES EN MÉDECINE NUCLÉAIRE

Débat animé par : **Nicolas André** (Professeur en oncologie pédiatrique et vice-président délégué recherche-santé AP-HM, Marseille) et **Sophie Postel-Vinay** (Médecin-chercheur à l'INSERM, Département d'innovation thérapeutique et d'essais précoces à Gustave Roussy, Villejuif)



### > INTERVENANTS

- **Désirée Deandreis** (Cheffe du service de médecine nucléaire de Gustave Roussy, Villejuif) ;
- **Chloé Lamesa** (Présidente de la Société française de radiopharmacie (SoFra) Industriel et Radiopharmacien à l'Oncopole Claudius Regaud, Toulouse) ;
- **Sylvia Mazzaferro** (Coordinatrice Faisabilité, Novartis).

**Désirée Deandreis** (Cheffe du service de médecine nucléaire de Gustave Roussy, Villejuif)

La médecine nucléaire avec l'utilisation de radiopharmaceutiques, modalité de traitement appelée aussi radiothérapie interne vectorisée (RIV), devient une vraie approche théranostique avec un versant diagnostique et un versant thérapeutique. À ce jour, deux radiophar-

Figure 6

## MÉDECINE NUCLÉAIRE ET PHASES PRÉCOSES

### La phase précoce en MN



#### Exploration des nouvelles cibles

Sélection de la cible et de la maladie, selon les données d'immunohistochimie et de la recherche préclinique.



#### Exploration Traceur Diagnostique (Imagerie TEP)

Détermination de l'activité et temps d'acquisition optimaux (imagerie multitempoint), biodistribution, qualité d'image et sécurité. Sélection du patient.



#### Exploration Radiopharmaceutique Thérapeutique

Escalade de dose, sécurité, DLT, nombre de cycles, biodistribution (imagerie/biologique) et dosimétrie.



#### Étude des biomarqueurs

Collecte et analyse de biomarqueurs plasmatiques, urinaires ou sur échantillons tumoraux par biopsie sous traitement.



**Désirée DEANDREIS**  
GUSTAVE ROUSSY

maceutiques ont été développés avec succès dans des essais de phase III, le Lutétium 177-DO-TATATE qui cible les analogues de la somatostatine et qui est approuvé dans les tumeurs neuroendocrines, et le Lutétium 177-PSMA qui cible l'antigène prostatique spécifique de membrane dans le cancer de la prostate

résistant à la castration. Plusieurs autres radiopharmaceutiques sont en cours de développement et un grand nombre de tumeurs solides pourront probablement bénéficier dans l'avenir de ce type d'approche. La phase précoce en médecine nucléaire constitue un défi complexe avec l'exploration de nouvelles cibles, l'identification d'un traceur diagnostique (imagerie TEP), l'évaluation d'un radiopharmaceutique thérapeutique et l'étude de biomarqueurs d'efficacité et de la toxicité (Figure 6). Au-delà des aspects scientifiques, les phases précoces menées avec la médecine nucléaire et les radiopharmaceutiques impliquent des enjeux organisationnels beaucoup plus lourds que ceux exigés avec les médicaments classiques : aspects complexes réglementaires et logistiques avec des autorisations spécifiques octroyées par l'ARS, l'ANSM et l'Autorité de santé nucléaire (ASNR), circuit patient particulier, radioprotection (Figure 7).

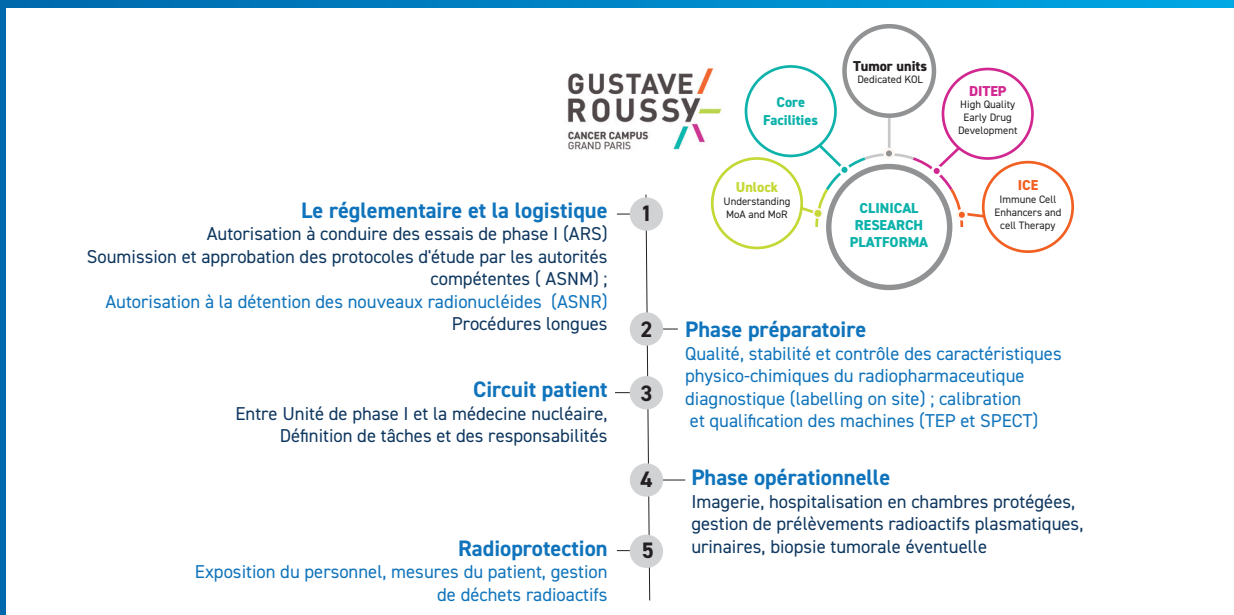
La radiopharmacie et l'imagerie sont deux acteurs très impliqués en amont, au cours de la phase préparatoire de ces essais de phase précoce, avec pour chaque étude :



- la gestion pour la radiopharmacie de toute la partie « mise en place d'un nouveau radiopharmaceutique » : qualification du marquage et contrôle de qualité, étalonnage métrologique (activimètre et équipements de mesure certifiés) et validation analytique des échantillons ;
- et l'étalonnage quantitatif et la vérification des reconstructions pré- et post-traitement, par les équipes des services d'imagerie.

Figure 7

## LES ENJEUX DE LA PHASE I EN MÉDECINE NUCLÉAIRE





Ces essais de phase précoce menés avec les radiopharmaceutiques exigent donc une coordination entre les différents acteurs, services et métiers. Un parcours patient dédié a été mis en place à Gustave Roussy pour garantir le bon déroulement de ces essais avec une étape « Imagerie diagnostique » (plusieurs temps spécifiques pour étudier la biodistribution du radiopharmaceutique avec les contraintes d'une molécule radioactive) pour sélectionner les patients, une étape « Traitement » au sein d'une infrastructure autorisée, avec du personnel dédié pour évaluer l'efficacité et la toxicité du radiopharmaceutique.

Des recommandations spécifiques ont été émises par l'EANM pour la réalisation des essais de phase précoce réalisés avec un radiopharmaceutique (Stokke *et al.* 2024).

Ces études de phase précoce, caractérisées par leur complexité scientifique et organisationnelle dans un environnement dédié, nécessitent aux différentes phases de l'essai et au sein du circuit patient, une bonne coordination entre tous les intervenants (Figure 8).

## ENJEUX PRATIQUES : POINT DE VUE DE L'INDUSTRIEL

**Sylvia Mazzaferro** (Coordinatrice Faisabilité, Novartis)

Chez Novartis, 15 études de phase précoce ont été menées avec des RIV, la France (18 centres ; n = 71) occupant la 1<sup>re</sup> position en termes de nombre de centres et la



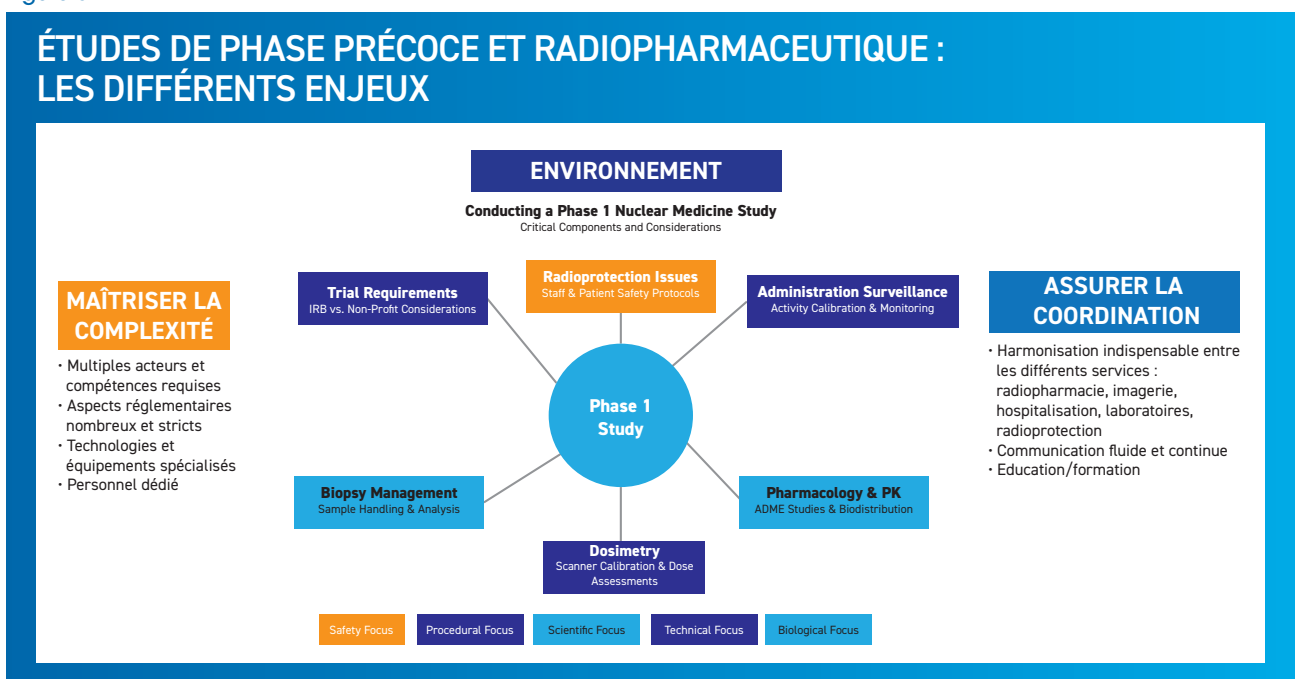
**Sylvia MAZZAFERRO**  
NOVARTIS

troisième place après l'Espagne (n = 92) et les États-Unis (n = 74) pour le nombre de patients inclus et traités.

Différents types d'autorisation et de formations sont nécessaires pour ce type d'essais : l'autorisation délivrée par l'ARS requise pour tous les départements impliqués dans l'étude, l'autorisation de l'ASNR pour les radioéléments qui, séquentielle, intervient ensuite dans chaque centre après l'autorisation de l'ANSM, ce qui implique des délais supplémentaires pour le démarrage des études par rapport aux autres pays. Ces essais utilisent du matériel spécifique et nécessitent l'implication de plusieurs départements et de différentes compétences (Figure 9), avec le rôle pivot de l'ARC qui, formé sur les phases précoces et sur les procédures requises pour la médecine nucléaire, coordonne ce type d'étude. Une collaboration optimale entre l'oncologue, la recherche clinique et le médecin nucléaire, et une relation fluide et réactive entre le promoteur et les centres impliqués sont nécessaires pour que l'étude fonctionne.

Les leviers pour réussir ce type d'étude reposent sur l'anticipation de toutes les situations qui peuvent survenir. La qualité des données et la fiabilité des centres sont deux critères de choix majeurs pour les maisons-mères (Figure 10).

Figure 8





## PHASES PRÉCOCES, RIV ET ENJEUX AU NIVEAU NATIONAL

**Chloé Lamesa** (Présidente de la Société française de radiopharmacie (SoFra) Industriel et Radiopharmacien à l'Oncopole Claudius Regaud, Toulouse)

La radiopharmacie est une activité de pharmacie hospitalière dont le rôle majeur est la sécurisation du mé-



**Chloé LAMESA**  
SOFRA

diquement radiopharmaceutique avec des médicaments non stockables, qui impliquent une organisation qui doit être extrêmement coordonnée pour que le patient puisse recevoir le traitement le jour voulu et à l'heure prévue. Cette activité de recherche clinique avec ces nouveaux agents thérapeutiques

Figure 9

## ESSAIS DE PHASE PRÉCOCE AVEC UNE RIV : QUALITÉS REQUISES

### Les indispensables



#### Réglementation

- Autorisation ARS requise pour tous les départements impliqués
- Autorisation ASNR
- ADR 7
- IATA 7
- Bons ISNR 001, 008, 015



#### Matériel spécifique

- ECG 12 dérivations
- PET Gallium
- Dosimétrie SPECT/CT
- Imagerie de référence,
- Biopsies tumorales (certaines radioactives)
- PK/PD (pré-dose et post-dose)
- Biomarqueurs sanguins et urinaires (pré-dose et post-dose)
- SPO2
- Test salivaire
- ...



#### Ressources humaines

- Acteurs de phase précoce
- +
- Médecin nucléaire
- ARC en médecine nucléaire
- Radiopharmacien
- Physicien nucléaire
- Technicien nucléaire
- Personne compétente en radioprotection (PCR)
- Manipulateur/infirmier



#### Collaboration

- Optimale entre oncologie, médecine nucléaire et recherche clinique
- Relation fluide et constructive entre le centre et le promoteur

Figure 10

## ESSAIS DE PHASE PRÉCOCE AVEC UNE RIV : LES LEVIERS POUR RÉUSSIR

### Les leviers pour réussir

#### → Le réglementaire et la logistique

- Circuit patient : savoir à tout moment « où et avec qui » se trouve le patient ?
- Circuit traitements : rôle clé de la pharmacie et radiopharmacie
- Circuit échantillons : local et centralisé - qui fait quoi ?
- Qualification des équipements et formation des équipes (SPECT/CT, Phantoms, ECG, Formation CRF, etc.)
- Pre-screening du patient si applicable

#### → Inclure le 1<sup>er</sup> patient dès la mise en place

- /!\ Slots limités par cohorte
- /!\ Tout retard = perte de slot

#### → Assurer la qualité des données

- Respect du protocole
- Saisie de données dans les temps (sécurité du patient, DEM)
- Monitoring rapproché



#### → Être fiable

- Le délai de démarrage
- Respect de l'engagement patient



devrait se développer à l'horizon 2030 et nécessite un effort de structuration. Dans cette optique, un collectif qui regroupe l'ensemble des professionnels impliqués (radiopharmaciens, médecins nucléaires, physiciens médicaux, manipulateurs en électroradiologie) associé à France Biotech mène une réflexion sur cette question afin de pouvoir inclure et traiter dans le futur un maximum de patients. La réalisation d'un état des lieux de la filière a été la première étape de cette démarche et a mis en évidence trois enjeux importants (Figure 11) : la structuration des parcours patients, la formation à de nouveaux métiers (évolution des métiers actuels) et la possibilité de réaliser ce type d'essais précoces avec une promotion académique et non industrielle.

Parmi les nombreux thèmes de réflexion, on soulignera :

- l'élaboration de nouveaux schémas d'essais cliniques pour les RIV dont l'efficacité est liée au ciblage et à la physique du radionucléide ;
- le périmètre réglementaire avec la double réglementation entre l'ANSM et l'ASNR (délai d'instruction pouvant aller jusqu'à douze mois) et le projet en cours de discussion permettant une instruction coordonnée pour que les centres puissent recruter plus rapidement les patients dès l'accord de l'ANSM ;
- les enjeux financiers avec des preuves de concept extrêmement compliquées à obtenir, une logistique lourde concernant la production et le transport de ces nouveaux agents et la nécessité d'un double finance-

ment, celui du médicament diagnostique et celui du médicament thérapeutique ;

- et la labellisation des radiopharmacies pour les phases précoces menées avec les RIV.

Figure 11





## ESSAIS « *FIRST IN HUMAN* » : LES STANDARDS MÉTHODOLOGIQUES ET LES BONNES PRATIQUES OPÉRATIONNELLES

Modération : **David Pérol** (Président de la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, CNRIPH)  
et **Pascale Tomasini** (Coordonnatrice du Centre d'essais précoces en cancérologie de Marseille, AP-HM, Marseille)



### > INTERVENANTS

- **Xavier Paoletti** (Directeur de la recherche clinique, Institut Curie, Paris) ;
- **Mathilde Troccaz** (Attachée de recherche clinique en oncologie phases précoces au Centre Léon Bérard, Lyon).

### PHASES PRÉCOCES ET *CAR T-CELLS*

**Xavier Paoletti** (Directeur de la recherche clinique, Institut Curie, Paris)

Au-delà des médicaments anticancéreux traditionnels, il existe une panoplie de nouveaux agents thérapeutiques, comme les radiopharmaceutiques qui viennent de faire l'objet d'une session à part entière et les *CAR T-cells*, pour lesquels les études de phase précoce doivent faire l'objet d'une réflexion particulière.

Après les *CAR-T* anti-CD19 qui ont fait l'objet d'un développement important en hématologie, de nouveaux *CAR T-cells* plus complexes sont développés dans différents centres. Citons par exemple deux *CAR T-cells* proches dans leur construction, le *CAR T-cell* anti-CD19



**XAVIER PAOLETTI**  
INSTITUT CURIE

1XX en phase I au MSKCC aux États-Unis et le *CAR T-cell* anti-CD19 1XX SUV-KO élaboré à l'Institut Curie, bon candidat pour le traitement des lymphomes cérébraux. Dans la mesure où le *CAR T-cell* anti-CD19 1XX a déjà été évalué en phase I avec des résultats prometteurs au MSKCC, quelle stratégie de phase I faut-il mettre en place pour l'autre *CAR T-cell* anti-CD19 1XX SUV KO, proche du *CAR T-cell* anti-CD19 1XX ? Dans ce contexte où la recherche de dose a déjà été réalisée avec le *CAR T-cell* anti-CD19 1XX au MSKCC, et s'agissant d'un produit vivant qui va se multiplier dans l'organisme avec une quasi absence de relation entre la dose, la toxicité, l'activité et la réponse au traitement, une nouvelle recherche de dose et escalade de dose pour le *CAR T-cell* anti-CD19 1XX SUV KO est-elle nécessaire (Park *et al. J Clin Oncol* 2025) ? Pour ce cas particulier, il a été décidé de ne pas rechercher une dose maximale tolérée et de réaliser une validation de la dose avec un contrôle et une évaluation de la toxicité et d'appliquer directement un modèle de phase II. Un *monitoring* strict était prévu avec des règles précises de *stop and go* en



cas de toxicité. L'expansion des *CAR T-cells* pourrait constituer un critère supplémentaire avec une recherche de corrélation avec l'activité.

Pour les *CAR T-cells*, la dose ne présentant pas d'intérêt particulier, les essais de phase I/II doivent avoir des objectifs principaux adaptés comme le contrôle de la toxicité et la recherche d'activité.

## AU PLAN OPÉRATIONNEL : LES ENJEUX SPÉCIFIQUES DES « FIRST IN HUMAN »

**Mathilde Troccaz** (Attachée de recherche clinique en oncologie phases précoces au Centre Léon Bérard, Lyon)

La sécurité du patient, le nombre de données à récolter, la transmission rapide des informations et la nécessité d'une réactivité rapide sont quatre enjeux majeurs des essais « *First in human* ».

- Pour assurer la sécurité des patients à tout moment, traités par des médicaments peu connus, une équipe médicale dédiée doit être mise en place : médecins formés à la recherche clinique, de différentes spécialités, capables de travailler en équipe, assurant une surveillance médicale renforcée avec des examens cliniques rapprochés, réactifs en cas d'effet indésirables, participant aux *Safety Review Committee* (SRC, réunions souvent internationales en visioconférence) et aux réunions d'équipe pour le suivi des études. Les équipes d'infirmières impliquées dans ces essais doivent avoir reçu une formation spécifique car ce sont elles qui assurent la surveillance du patient en continu avec un accès au chariot d'urgence en cas d'effets indésirables graves et l'accès immédiat à la réanimation. Des procédures strictes et des fiches réflexes doivent être instaurées afin de garantir la continuité, de jour comme de nuit, du suivi infirmier et médical du patient. Une équipe Pharmacie spécialisée doit maîtriser parfaitement les produits fragiles, encore inconnus, qu'il s'agisse de biothérapies, de produits stériles ou de préparations extemporanées, avec des enjeux particuliers (chaîne du froid, produits instables, compatibilité des matériaux pour l'administration, procédures d'administration spécifiques, nécessité d'adapter ou de créer des nouveaux protocoles pour chaque dose nouvelle, dosage du médicament, adaptation des prémédications en fonction des SRC).
- La production de nombreuses données pour laquelle les infirmières jouent un rôle important est un deuxième enjeu. Une équipe infirmière renforcée et dédiée est né-



**Mathilde TROCCAZ**  
CENTRE LÉON  
BÉRARD

cessaire avec un secteur identifié pour la partie recherche, séparé de la partie soin. Au Centre Léon Bérard, des infirmières de jour supplémentaires sont recrutées en hospitalisation complète et des infirmières dédiées assurent l'administration des traitements, le suivi des prélèvements sanguins et les ECG. Ces essais exigent aussi une équipe

de techniciens de laboratoire dédiée et spécialisée dans la recherche.

- Le troisième enjeu est la transmission rapide des données pour ces essais complexes, de nombreuses informations étant générées en très peu de temps, avec une équipe d'ARC dédiée (veille constante sur les événements indésirables et notamment les DLT, ouverture des cohortes, coordination des corps de métiers au sein de l'hôpital et avec le promoteur, saisie des données avant les SRCs pour sécuriser l'escalade de dose).
- La réactivité est indispensable et l'existence d'une équipe spécifique d'assistantes médicales est requise pour la gestion des nombreux rendez-vous de surveillance et d'examens complémentaires, la gestion des lits d'hospitalisation et des lits prioritaires pour s'adapter aux administrations séquentielles et aux spécificités des escalades de dose.

Sur le plan opérationnel, la réalisation des essais « *First in human* » implique la capacité à mener une recherche continue de qualité et à assurer la sécurité du patient malgré la complexité croissante des études.



## IA ET PHASES PRÉCOCES EN CANCÉROLOGIE : LES *BURNING* QUESTIONS !

Modération : **Fabrice Barlesi** (Directeur général de Gustave Roussy, Villejuif)  
et **Marco Fiorini** (Directeur de la Filière Intelligence Artificielle & Cancer – FIAC)



### > INTERVENANTES

- **Camille Hertzka** (VP, Head of Solid Tumors, Global Medical Affairs, Johnson & Johnson Innovative Medicine) ;
- **Caroline Hoffmann** (Directrice médicale, Owkin) ;
- **Armelle Vinceneux** (Médecin oncologue service phase 1 et membre de la RCP moléculaire au Centre Léon Bérard, Lyon).

### COMMENT L'IA PEUT APPORTER DE NOUVELLES MOLÉCULES EN RECHERCHE CLINIQUE PHASE I ?

**Caroline Hoffmann** (Directrice médicale, Owkin)

L'IA peut apporter un bénéfice non négligeable à la plupart des étapes du développement des nouvelles drogues, et en particulier à l'étape initiale qui concerne l'identification de cibles thérapeutiques, l'élaboration d'un nouvel agent thérapeutique (propriétés physico-chimiques et mécanisme d'action, spécificité, tests pré-cliniques), et la construction et mise en place des essais de phase I (Figure 12). L'IA pourrait permettre de réduire de 50 % le coût et le temps nécessaires à la mise au point et au développement de nouvelles molécules.



**Caroline  
HOFFMANN**  
OWKIN

La qualité des données patient est un critère essentiel pour les essais de phase précoce, favorisée par l'existence d'un réseau international et de centres académiques de qualité. C'est dans cette optique que le projet MOSAIC, initié par Owkin, a été élaboré en partenariat avec des académiques, en particulier Gustave Roussy et plusieurs

autres centres internationaux. MOSAIC (*Multi Omics & Spatial Atlas In Cancer*) est un atlas spatial transcriptomique dont l'objectif est de construire la plus importante base de données multi-omiques en oncologie en s'appuyant sur une toute nouvelle technologie, la biologie spatiale, et en utilisant d'autres modalités avec l'IA pour analyser la masse et la complexité des données produites. Appliquée à l'oncologie, la biologie spatiale cartographie les ARNs et les protéines au sein de la tumeur et caractérise les types cellulaires en fonction de leur expression génique et protéique. À ce jour, la base MOSAIC contient les données cliniques et multi-omiques de plus de 2 600 patients et de 10 types de cancers différents, enrichies par l'IA avant leur analyse pour l'identification des cibles. Le logiciel KPRO, en cours de développement, est une plateforme agentique contenant l'ensemble des données et des modèles,



avec une interface unique et un langage assez simple, qui permet un accès aux données à tous les acteurs éventuellement concernés, biologistes, médecins, équipes translationnelles, industriels. Ce logiciel devrait pouvoir faciliter la prise de décisions au sein des équipes et accélérer les avancées technologiques.

MOSAIC et de dizaines de bases de données (données patient et littérature), généré des centaines de critères (allant du contexte biologique aux caractéristiques des ADC) qui permettent d'identifier des cibles thérapeutiques pertinentes et d'envisager le développement de futurs candidats ADC (Figure 13).

Pour l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques présentant une bonne sélectivité tumorale, par exemple pour les anticorps conjugués (ADC) dans le cancer de la vessie, la plateforme Owkin a intégré les données de

OwkinZero est un modèle de raisonnement de type ChatGPT, spécialisé en biologie, conçu pour les experts en biologie, afin de répondre aux questions et d'accélérer la découverte de nouveaux médicaments.

Figure 12

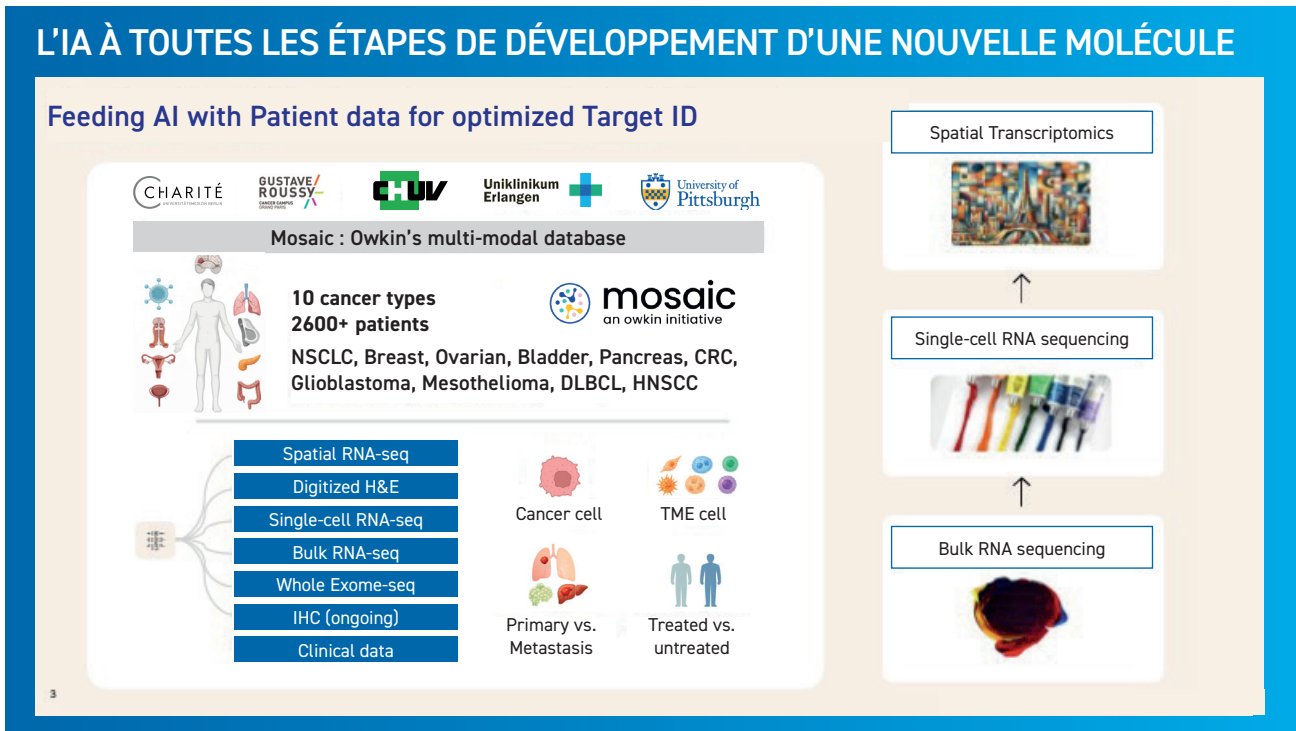
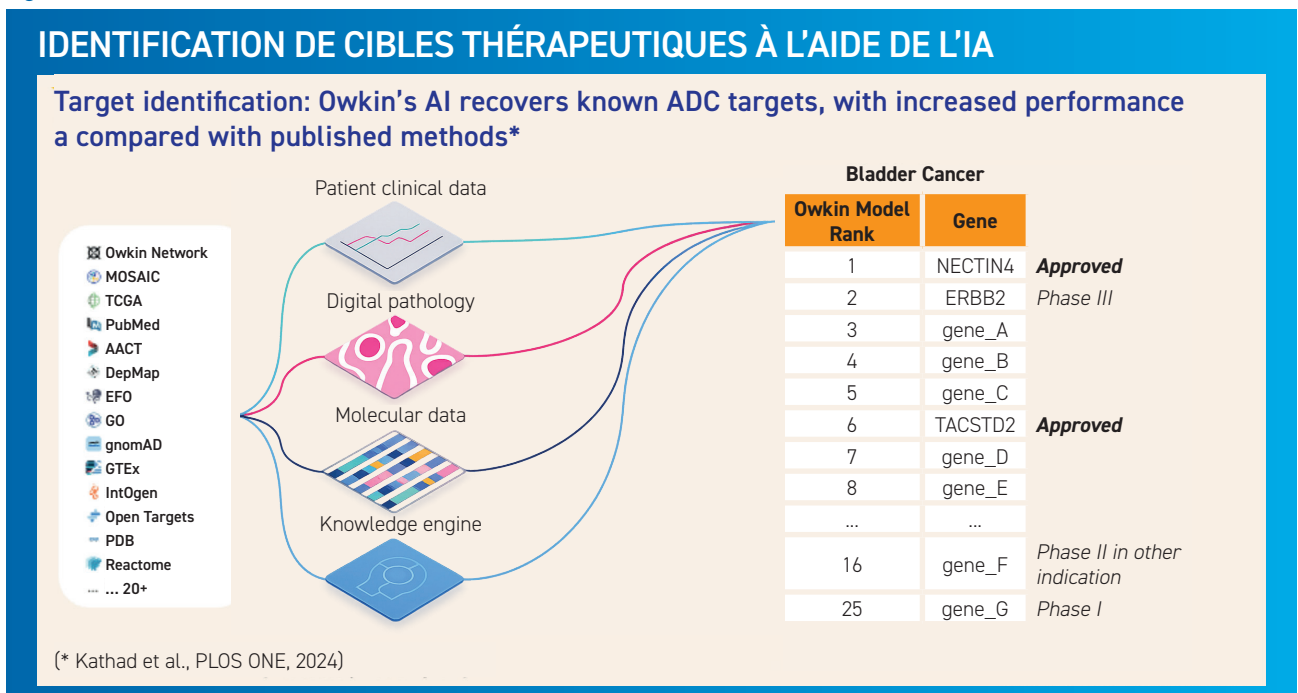


Figure 13





## COMMENT L'IA POURRAIT TRANSFORMER L'AVENIR DES ESSAIS CLINIQUES EN ONCOLOGIE ?



Camille HERTZKA  
JOHNSON &  
JOHNSON

**Camille Hertzka** (VP, Head of Solid Tumors, Global Medical Affairs, Johnson & Johnson Innovative Medicine)

Plusieurs approches peuvent être envisagées pour intégrer l'IA dans les essais cliniques : optimisation des schémas d'études cliniques et d'analyse des données, optimisation des processus de recherche de littérature, de développement des protocoles et des soumissions réglementaires, sélection des centres, identification des patients, simplification des processus de *monitoring* et des contrôles qualité, traitement et analyse des données. L'utilisation de l'IA pourrait permettre une optimisation des coûts, une réallocation des ressources, et une accélération de l'innovation et de l'accès des patients à de meilleurs traitements.

### ■ EXEMPLE 1 : L'OPTIMISATION DES SCHÉMAS D'ÉTUDES CLINIQUES AVEC LES JUMEAUX NUMÉRIQUES (DIGITAL TWINS)

L'utilisation de jumeaux numériques permet de construire des algorithmes de *machine learning* déve-

loppant des modèles prédictifs de progression tumorale et pouvant simuler la réponse à différents protocoles thérapeutiques (Figure 14). Les jumeaux numériques peuvent être utilisés pour simuler des bras contrôles synthétiques (sur la base de données externes de patients issues de données du monde réel ou d'essais cliniques antérieurs) dans les contextes de maladies rares par exemple.

### ■ EXEMPLE 2 : L'OPTIMISATION DES SCHÉMAS D'ÉTUDES CLINIQUES AVEC LES DESIGNS ADAPTATIFS

Cet exemple, qui concerne davantage les études de phase III que les phases précoces, utilise l'IA pour réaliser des analyses multimodales en temps réel et réaffecter éventuellement au moment de l'analyse intermédiaire les patients vers des bras plus sélectifs (Figure 15).

### ■ EXEMPLE 3 : POUR UNE MEILLEURE IDENTIFICATION DES PATIENTS ÉLIGIBLES

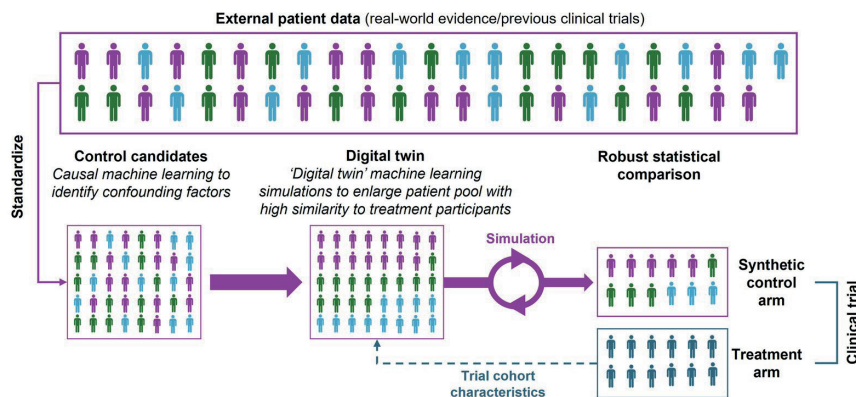
Les inclusions des patients dans les essais cliniques de plus en plus complexes sont problématiques avec 20 % des essais qui n'arrivent pas à inclure le nombre de patients prévu initialement ou des délais qui sont considérablement rallongés. Plusieurs plateformes ont été élaborées pour identifier les patients éligibles à un essai clinique donné mais avec des résultats jusque-là très divergents.

Figure 14

## IA ET JUMEAUX NUMÉRIQUES

### Exemple #1 : Optimisation de designs d'études cliniques – "Digital Twins"

→ Algorithmes de *machine learning* développant des modèles prédictifs de la progression tumorale et pouvant simuler la réponse à différents protocoles thérapeutiques.



**Les jumeaux numériques peuvent être utilisés pour simuler des bras contrôles synthétiques** Sur la base de données externes de patients, issues de données du monde réel ou d'essais cliniques antérieurs, pour comparer l'efficacité d'une intervention. Par exemple, pour des populations de patients rares.

Dellamonica D, Ruau D, Griffiths B, et al. The AI revolution: how multimodal intelligence will reshape the oncology ecosystem. npj Artif Intell. 2025;1:Article 44.



## ■ EXEMPLE 4 : L'UTILISATION D'OUTILS DIGITAUX PAR LES PATIENTS POUR AMÉLIORER L'ADHÉRENCE AUX TRAITEMENTS

L'IA commence à être utilisée dans les essais cliniques dans de nombreux domaines, l'objectif étant de construire des approches centrées sur le patient et d'établir une collaboration de qualité entre les différents experts (IA *start-ups*, équipes médicales, associations de patients, autorités réglementaires).



**Armelle VINCENEUX**  
CENTRE  
LÉON BÉRARD

partir de ces résultats, de pouvoir adresser en routine des propositions de prise en charge à l'oncologue référent parmi lesquelles des essais cliniques *ad hoc* disponibles qui correspondent au profil du patient. Une description des moyens par Corbaux *et al.*, visant à améliorer l'orientation des patients et leur accès dans des essais cliniques de phase précoce en cancérologie et à limiter les abandons, comprend la mise en correspondance automatique des essais, l'utilisation d'outils facilitant l'estimation du pronostic des patients et/ou permettant de mieux prédire leur éligibilité aux essais cliniques ainsi que des innovations organisationnelles et technologiques.

## TRIAL MATCHING : QUELS OUTILS AVEC L'IA, POUR L'APPARIEMENT AUTOMATIQUE DES ESSAIS POUR UNE RCP MOLÉCULAIRE ?

**Armelle Vinceneux** (Médecin oncologue service phase 1 et membre de la RCP moléculaire au Centre Léon Bérard, Lyon)

Le contexte dans lequel les essais cliniques de phase précoce se déroulent évolue considérablement avec une augmentation importante du nombre d'essais de phase précoce comportant des critères d'inclusion de plus en plus complexes, une généralisation des programmes de biologie moléculaire et des RCP moléculaires.

### ■ LE MATCHING

Des outils d'IA sont disponibles pour l'analyse du profil moléculaire des tumeurs et idéalement l'objectif des RCP serait, à

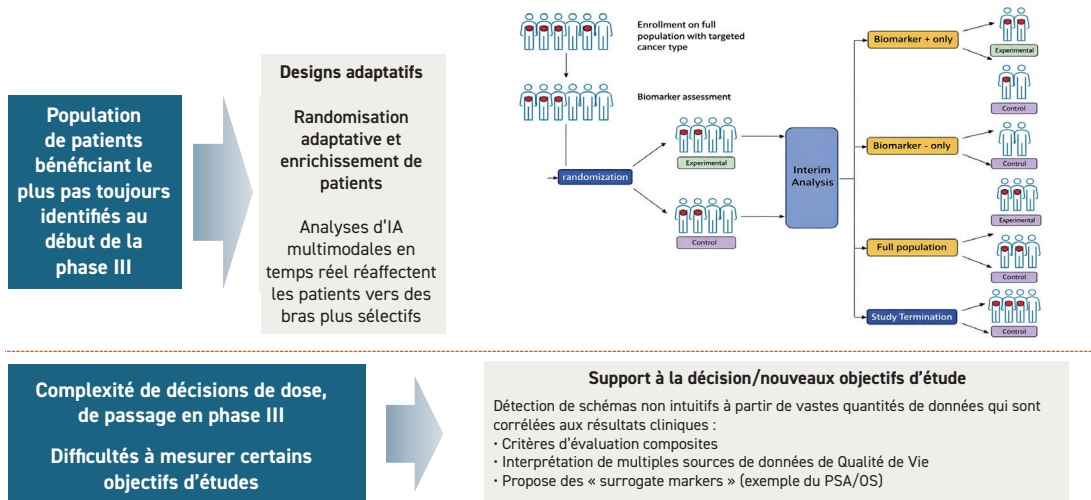
Les dernières recommandations émises par le consortium CAN.HEAL pour les RCP décrivent les conditions idéales dans lesquelles ces réunions pourraient se tenir mais aussi les outils et l'implémentation de l'IA pour traiter les informations non structurées (traitement du langage naturel) et améliorer l'adressage des patients vers un essai clinique dédié (Figure 16) (Ciliberto *et al.* 2025).

L'IA pourrait jouer différents rôles pour favoriser le recrutement des patients dans ces essais : correspondance entre le profil moléculaire et un essai disponible, hiérarchisation des propositions, prise en compte des autres facteurs d'éligibilité, synthèse automatique d'un rapport ou d'un résumé.

Figure 15

## IA ET DESIGNS ADAPTATIFS

### Exemple #2 : Optimisation de *designs* d'études cliniques et de décision



Tu Y, Renfro LA. Latest Developments in "Adaptive Enrichment" Clinical Trial Designs in Oncology. Ther Innov Regul Sci. 2024;58(6):1201-1213.




Les outils d'IA disponibles aujourd'hui se répartissent en outils généraux et en outils spécialisés en oncologie comme l'outil prometteur *MatchMiner* (Silva et al. *ESMO AI 2025*).

157 patients entre avril et juin 2024, indique les meilleures performances pour l'outil Klineo mais avec un taux d'erreurs encore trop élevé (Figure 17) (Gueguen et al. *ESMO 2024*). Les résultats montrent aussi que 26 % des patients sans essais cliniques au Centre Léon Bérard auraient pu être orientés vers d'autres sites pour bénéficier d'un essai clinique.

Figure 16

## RECOMMANDATIONS DU CONSORTIUM CAN.HEAL



Original research  
A decalogue of Molecular Tumor Board (MTB) recommendations from the CAN.HEAL Consortium




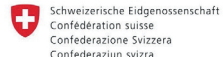

Gennaro Ciliberto<sup>1</sup>, Ruggero De Maria<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100,101,102,103,104,105,106,107,108,109,110,111,112,113,114,115,116,117,118,119,120,121,122,123,124,125,126,127,128,129,130,131,132,133,134,135,136,137,138,139,140,141,142,143,144,145,146,147,148,149,150,151,152,153,154,155,156,157,158,159,160,161,162,163,164,165,166,167,168,169,170,171,172,173,174,175,176,177,178,179,180,181,182,183,184,185,186,187,188,189,190,191,192,193,194,195,196,197,198,199,200,201,202,203,204,205,206,207,208,209,210,211,212,213,214,215,216,217,218,219,220,221,222,223,224,225,226,227,228,229,230,231,232,233,234,235,236,237,238,239,240,241,242,243,244,245,246,247,248,249,250,251,252,253,254,255,256,257,258,259,260,261,262,263,264,265,266,267,268,269,270,271,272,273,274,275,276,277,278,279,280,281,282,283,284,285,286,287,288,289,290,291,292,293,294,295,296,297,298,299,300,301,302,303,304,305,306,307,308,309,310,311,312,313,314,315,316,317,318,319,320,321,322,323,324,325,326,327,328,329,330,331,332,333,334,335,336,337,338,339,340,341,342,343,344,345,346,347,348,349,350,351,352,353,354,355,356,357,358,359,360,361,362,363,364,365,366,367,368,369,370,371,372,373,374,375,376,377,378,379,380,381,382,383,384,385,386,387,388,389,390,391,392,393,394,395,396,397,398,399,400,401,402,403,404,405,406,407,408,409,410,411,412,413,414,415,416,417,418,419,420,421,422,423,424,425,426,427,428,429,430,431,432,433,434,435,436,437,438,439,440,441,442,443,444,445,446,447,448,449,450,451,452,453,454,455,456,457,458,459,460,461,462,463,464,465,466,467,468,469,470,471,472,473,474,475,476,477,478,479,480,481,482,483,484,485,486,487,488,489,490,491,492,493,494,495,496,497,498,499,500,501,502,503,504,505,506,507,508,509,510,511,512,513,514,515,516,517,518,519,520,521,522,523,524,525,526,527,528,529,530,531,532,533,534,535,536,537,538,539,540,541,542,543,544,545,546,547,548,549,550,551,552,553,554,555,556,557,558,559,560,561,562,563,564,565,566,567,568,569,570,571,572,573,574,575,576,577,578,579,580,581,582,583,584,585,586,587,588,589,590,591,592,593,594,595,596,597,598,599,600,601,602,603,604,605,606,607,608,609,610,611,612,613,614,615,616,617,618,619,620,621,622,623,624,625,626,627,628,629,630,631,632,633,634,635,636,637,638,639,640,641,642,643,644,645,646,647,648,649,650,651,652,653,654,655,656,657,658,659,660,661,662,663,664,665,666,667,668,669,670,671,672,673,674,675,676,677,678,679,680,681,682,683,684,685,686,687,688,689,690,691,692,693,694,695,696,697,698,699,700,701,702,703,704,705,706,707,708,709,710,711,712,713,714,715,716,717,718,719,720,721,722,723,724,725,726,727,728,729,730,731,732,733,734,735,736,737,738,739,740,741,742,743,744,745,746,747,748,749,750,751,752,753,754,755,756,757,758,759,760,761,762,763,764,765,766,767,768,769,770,771,772,773,774,775,776,777,778,779,780,781,782,783,784,785,786,787,788,789,790,791,792,793,794,795,796,797,798,799,800,801,802,803,804,805,806,807,808,809,810,811,812,813,814,815,816,817,818,819,820,821,822,823,824,825,826,827,828,829,830,831,832,833,834,835,836,837,838,839,840,841,842,843,844,845,846,847,848,849,850,851,852,853,854,855,856,857,858,859,860,861,862,863,864,865,866,867,868,869,870,871,872,873,874,875,876,877,878,879,880,881,882,883,884,885,886,887,888,889,890,891,892,893,894,895,896,897,898,899,900,901,902,903,904,905,906,907,908,909,910,911,912,913,914,915,916,917,918,919,920,921,922,923,924,925,926,927,928,929,930,931,932,933,934,935,936,937,938,939,940,941,942,943,944,945,946,947,948,949,950,951,952,953,954,955,956,957,958,959,960,961,962,963,964,965,966,967,968,969,970,971,972,973,974,975,976,977,978,979,980,981,982,983,984,985,986,987,988,989,990,991,992,993,994,995,996,997,998,999,1000</sup>

**“The maximal dataset may also include additional unstructured information, which can be best captured by Natural Language Processing.”**

Section	Topic	Recommendations	Highlights and Special Features
Tools	5	<p>MTB IT workflow</p> <p>A Virtual MTB session platform with Decision-Support Tool (DST)-embedded logistics. Features:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Controlled data access</li> <li>Session scheduling</li> <li>WEB conferencing</li> <li>Graphical web interface</li> <li>Graphical timeline of the decision process</li> <li>Annotation empowering field-specific knowledge</li> <li>Customizable content</li> <li>External data input</li> <li>Dynamic fields</li> <li>Adherence to a European Electronic Health Record Exchange Format</li> <li>Link to external drug-matching databases</li> <li>A clinical trial matching system</li> <li>Reference to sources</li> <li>A format for easy data export</li> <li>Collection of MTB recommendations</li> <li>Clinical outcome collection</li> </ul> <p>Artificial intelligence (AI) and machine learning (ML) tools</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cybersecurity</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>User-diversified granular privileges to protect privacy and preserve the legal accountability chain</li> <li>Personal 2-factor user authentication (within federated and/or institutional systems).</li> <li>Planning MTB attendance across locations</li> <li>Professional video conferencing and recording software with robust, secure backup</li> <li>Visualize and share content, including annotated clinical, pathological, and omic data</li> <li>Participants visualize the discussion flow and key points in real time, fostering collaboration despite physical distance</li> <li>Assisted, input-guided, multiple-choice compilation of database fields</li> <li>Format compliant with different national standards and able to capture the nuances of individual cases</li> <li>File upload capabilities (e.g., PDF, PNG, DOC, etc.)</li> <li>Calculation of patient's age at sampling and similar dynamic fields</li> <li>Link to databases like InterVar to implement guidelines by the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Association for Molecular Pathology (AMP). Additional databases: ClinVar, ClinGen, OncoKB, CIVIC. Embedding of the European Society for Clinical Oncology (ESCAT) scales</li> <li>Clinical trial double-matching in a geographically-aware prioritization system to avoid attrition due to distance from the trial location</li> <li>Reference to literature, databases, and guidelines to avoid the “black box” issue</li> </ul>

Figure 17

## ÉVALUATION DE 4 OUTILS DE MATCHING

RÉSULTATS	DigitalECMT	Klineo	Trialing	ScreenACT	TOTAL
Mean number of trials per patient	1.54 (sd 2.10)	2.08 (sd 3.07)	1.93 (sd 3.17)	3.22 (sd 4.17)	2.19 (sd 3.13)
Precision	0.30 (sd 0.40)	<b>0.52</b> (sd 0.39)	0.24 (sd 0.32)	0.28 (sd 0.34)	0.34 (σ 0.36)
Sensitivity	0.20 (sd 0.29)	<b>0.50</b> (sd 0.37)	0.25 (sd 0.32)	0.32 (sd 0.34)	0.32 (σ 0.33)

### DigitalECMT

Gene variant	107 (50.2 %)
Treatments of previous lines	33 (15.5 %)
Cancer type	32 (15.0 %)
Wrong mutation/alteration	14 (6.6 %)
Number of previous lines	10 (4.7 %)

Number of errors

- 1 trial out of 3 are right
- Klineo performs better
- Including the gene variants can improve the performance

Litia GUEGUEN et al, ESMO 2024, NPJ Precision Oncology

Nous innovons chaque jour  
pour proposer **des avancées qui  
changent la vie des patients.**

Découvrez-en plus sur [Pfizer.fr](https://www.pfizer.fr)



 **Pfizer**



## BEST PRACTICE SHARING : PARTAGE DES BONNES PRATIQUES ORGANISATIONNELLES POUR LES PHASES PRÉCOCES

Modération : **Jean-Philippe Spano** (Chef du service d'oncologie médicale de l'Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière – Paris)  
et **Benoît You** (Responsable du centre de phases précoces CLIP<sup>2</sup> EPSILyon – Hospices Civils de Lyon)



### INTERVENANTS

- **Christophe Massard** (Chef du département d'Innovation Thérapeutique et d'Essais Précoces (DITEP) de Gustave Roussy, Villejuif) ;
- **Muriel Poublanc** (Directrice de la recherche et de l'innovation Oncopole Claudius Regaud IUCT, Toulouse) ;
- **Raffaele Ratta** (Responsable du CLIP<sup>2</sup>, Hôpital Foch, Suresnes) ;
- **Amaury Loïc Verlingue** (Oncologue service phase 1 au Centre Léon Bérard, Lyon et Chef de projet Trial Match 2).

PLATEFORME D'ESSAIS CLINIQUES  
DÉCENTRALISÉS AU DOMICILE DU PATIENT :  
EXPÉRIENCE DANS UN ESSAI DE PHASE I  
« *FIRST IN HUMAN* »

**Muriel Poublanc** (Directrice de la recherche et de l'innovation Oncopole Claudius Regaud IUCT, Toulouse)

Améliorer l'attractivité de la France en matière de recherche clinique et notamment de phases précoces repose aussi sur le fait d'implémenter les parcours et d'innover sur les prises en charge, pour faciliter les inclusions et le maintien des patients dans les essais.



**Muriel POUBLANC**  
ONCOPOLE  
CLAUDIUS REGAUD  
IUCT

Ainsi, la plateforme de coordination CT HOMECARE a été mise en place par l'Oncopole Claudius-Regaud à Toulouse afin de permettre l'organisation et le suivi des visites liées aux essais cliniques au domicile des patients, et ce modèle a été aussi appliqué à des essais de phase précoce. On parle d'essais hybrides pour lesquels le parcours de soins est centré sur le patient,

le cœur de la prise en charge étant fait au centre et certaines visites réalisées à domicile. En pratique, cette structuration s'appuie sur Myriam Estrabaut, responsable des investigations cliniques à l'Oncopole, Anaïs Grand, pharmacienne responsable des essais cliniques et Muriel Poublanc, directrice de la recherche et de l'innovation, avec deux partenaires nationaux, un prestataire infirmier spécialisé en recherche clinique qui intervient directement au domicile des patients partout en France, et un éditeur de solutions logicielles, MHComm, qui a mis en place depuis plusieurs années un dossier patient informatisé dans le champ de l'HAD, adapté maintenant aux essais décentralisés. Les services à domicile sont des consultations de suivi simple réalisables éventuellement en visioconférence, avec ou sans administration de



traitements et avec ou sans prélèvements de pharmacocinétique (Figure 18).

CT HOMECARE est une plateforme de coordination nationale qui vient en support des promoteurs (industriels, promoteurs académiques comme Unicancer, CH ou CHU) et qui assure toute l'organisation des visites décentralisées au domicile des patients.

Cette plateforme est utilisée actuellement pour une étude internationale de phase I qui évalue un anticorps bispécifique avec l'administration du traitement effectuée dans le centre avec des escalades de doses et 4 visites décentralisées au cours desquelles les prélèvements de pharmacocinétique et les examens de suivi sont réalisés à domicile.

En 2023, la distance moyenne des patients entre leur domicile et le centre avait été estimée à environ 130 km. En leur évitant des déplacements répétés, cette organisation représente donc un gain de qualité de vie très important pour les patients.

## ACCÈS TRANSFRONTALIER AUX ESSAIS CLINIQUES EN ONCOLOGIE : EXPÉRIENCE FRANCO-SUISSE AVEC TRIAL MATCH 2... COMMENT ÉLARGIR CETTE EXPÉRIENCE À D'AUTRES PAYS EUROPÉENS ?

**Loïc Verlingue** (Oncologue service phase 1 au Centre Léon Bérard, Lyon et Chef de projet Trial Match 2)

Au cours de cette présentation, Loïc Verlingue a abordé la question particulière de l'accès transfrontalier aux essais cliniques. Izam *et al.* confirment le déclin du pourcentage



des essais cliniques réalisés en Europe et de son attractivité pour la recherche clinique, liés aux infrastructures industrielles et cliniques mais aussi à la population de patients qui peut être identifiée et recrutée localement dans un centre. Environ 20 % des patients pris en charge au Centre Léon Bérard sont recrutés dans un essai clinique, et ils atteignent moins de

5 % au centre hospitalier de Bourg-en-Bresse, avec une quasi exclusion des zones frontalières (< 0,1 % avec la Suisse et encore plus faible au sein de l'Europe), chiffres qui témoignent aussi de l'inégalité d'accès aux essais cliniques.

Plusieurs facteurs sont impliqués dans l'accès aux essais cliniques parmi lesquels la distance, l'habitude des médecins, les disparités sociales avec des motifs supplémentaires pour les zones transfrontalières que sont la directive sur les soins de santé transfrontaliers qui ne couvre pas les essais cliniques, les complexités administratives et légales, les formulaires S2 difficiles à remplir, les assurances, les problèmes de remboursement pour les patients et la barrière de la langue.

Les outils d'information sur les essais cliniques de phase précoce élaborés pour les patients et les médecins aident au recrutement des patients et à leur maintien dans les études. Le projet TrialMatch 2 (2022-2026) vise à évaluer l'intérêt d'un outil de *Trial Matching* qui pourrait *screeener* tous les patients d'un hôpital et attribuer à chaque patient le ou les essais cliniques qui lui correspondent. Même si l'ensemble des équipes impliquées dans les essais cliniques semblent motivées par ce type

Figure 18

## ESSAIS CLINIQUES DÉCENTRALISÉS : SERVICES À DOMICILE

**Type de soins à domicile**

- Signes vitaux
- Traitement des échantillons PK
- ECG
- Questionnaire qualité de vie
- Journal patient
- Téléconsultation

**Type d'administration des médicaments expérimentaux**

- Perfusion ME
- Injection sous-cutanée
- Injection intramusculaire
- Voie orale
- Voie topique, transdermique
- Observation



de démarche, la concrétisation du projet semble jusqu'à là délicate pour différentes raisons : faible nombre d'hôpitaux favorables à l'installation de ce type d'outils, manque d'information et de ressources humaines des services informatiques, conviction difficile des équipes administratives des hôpitaux, difficultés et problèmes de systèmes informatiques.

Monter le projet à large échelle au niveau européen pourrait, avec des outils de stockage et d'IA, favoriser l'ouverture des essais cliniques, l'identification et l'inclusion des patients dans un essai *ad hoc* et leur permettre de bénéficier des traitements en développement (Figure 19).

Le projet EU-X-CT est une initiative européenne qui a abouti en juin dernier à l'édition de recommandations sur l'accès transfrontalier aux essais cliniques et dans des structures proches des frontières.

L'ESAC (*European Interdisciplinary Society of Artificial intelligence for Cancer research*), fondée en 2024, est une initiative collaborative avec des experts d'horizons différents (cliniciens, chercheurs, radiologues, pathologistes, ingénieurs en IA) qui vise à promouvoir le rôle de l'intelligence artificielle dans la recherche sur le cancer et la prise en charge des patients.

## COMMENT UN HÔPITAL PEUT DEVENIR CENTRE ASSOCIÉ DE PHASE I EN ONCOLOGIE ET QUELLES MODALITÉS PRATIQUES DE FONCTIONNEMENT METTRE EN PLACE ?

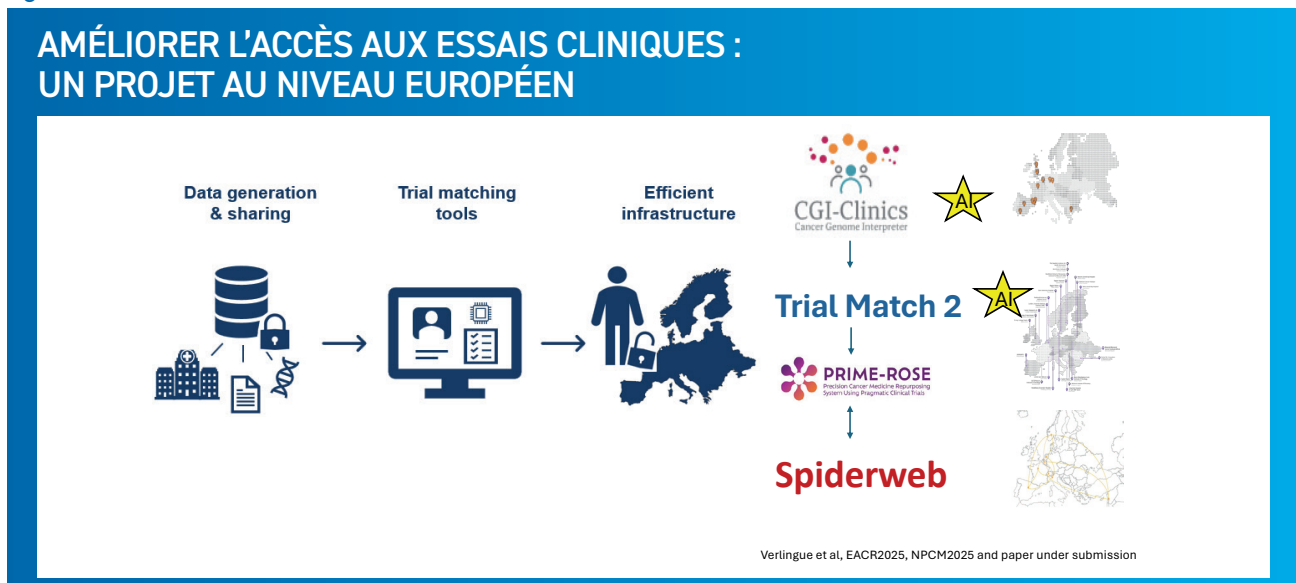


**Raffaele Ratta** (Responsable du CLIP<sup>2</sup>, Hôpital Foch, Suresnes) et **Christophe Massard** (Chef du département d'Innovation Thérapeutique et d'Essais Précoces (DITEP) de Gustave Roussy, Villejuif)

Différentes initiatives ont été menées pour améliorer l'accès des patients aux études de phase précoce, et notamment diminuer l'impact géographique. Lors de cette présentation, R. Ratta et C. Massard ont décrit les organisations mises en place, d'une part à l'hôpital Foch qui n'est pas un centre de lutte contre le cancer, et d'autre part à Gustave Roussy, et les alliances instaurées entre les deux centres.

À l'hôpital Foch, la direction de l'hôpital a émis sa volonté de renforcer la recherche clinique en oncologie, sur quatre domaines prioritaires, l'oncologie thoracique, l'oncologie urologique, l'oncologie digestive et les tumeurs cérébrales, et a obtenu en avril 2023 l'autorisation de faire de la recherche impliquant la personne humaine (LRIPH). Ce label a conduit l'hôpital à créer une Unité de phase précoce en oncologie (UPPO) au sein de laquelle travaillent une équipe dédiée avec 4 médecins oncologues médicaux formés aux bonnes pratiques cliniques, 4 infirmières de recherche clinique (IRC), 2 IPA en recherche clinique, 4 attachés de recherche clinique hospitaliers (ARC), 1 coordinatrice de recherche clinique. Une réunion est organisée chaque semaine. Cet UPPO implanté dans le service d'oncologie médicale de l'hôpital Foch est en lien étroit avec tous les services concernés

Figure 19





et favorise ainsi une prise en charge pluridisciplinaire des patients (Figure 20). Un parcours patient spécifique a été également mis en place.

L'alliance développée entre l'hôpital Foch et le CLIP<sup>2</sup> de Gustave Roussy vise à réduire les inégalités géographiques d'accès aux essais thérapeutiques de phase précoce, et à offrir aux patients un accès renforcé à l'innovation thérapeutique et à la recherche translationnelle. Ce partenariat permet de s'appuyer sur la polyvalence et la multidisciplinarité de l'hôpital Foch, qui réunit chirurgie, imagerie et de nombreuses spécialités médicales, et

de bénéficier d'un service d'oncologie médicale doté d'un parcours de soins structuré (hôpital de jour, unité d'hospitalisation, UPPO) et d'un fort potentiel de recrutement.

L'objectif de ces différentes organisations n'est pas de chercher des patients à inclure dans des essais cliniques mais de mieux comprendre la maladie de chaque patient avec notamment l'aide de la biologie moléculaire (programmes FLAGSHIP PROGRAMS : UNLOCK) et de trouver un ou des essais dédiés (André F *et al.* Nature 2024). Des collaborations ont déjà été mises en place entre l'hôpital Foch et Gustave Roussy (Figure 21).

Figure 20

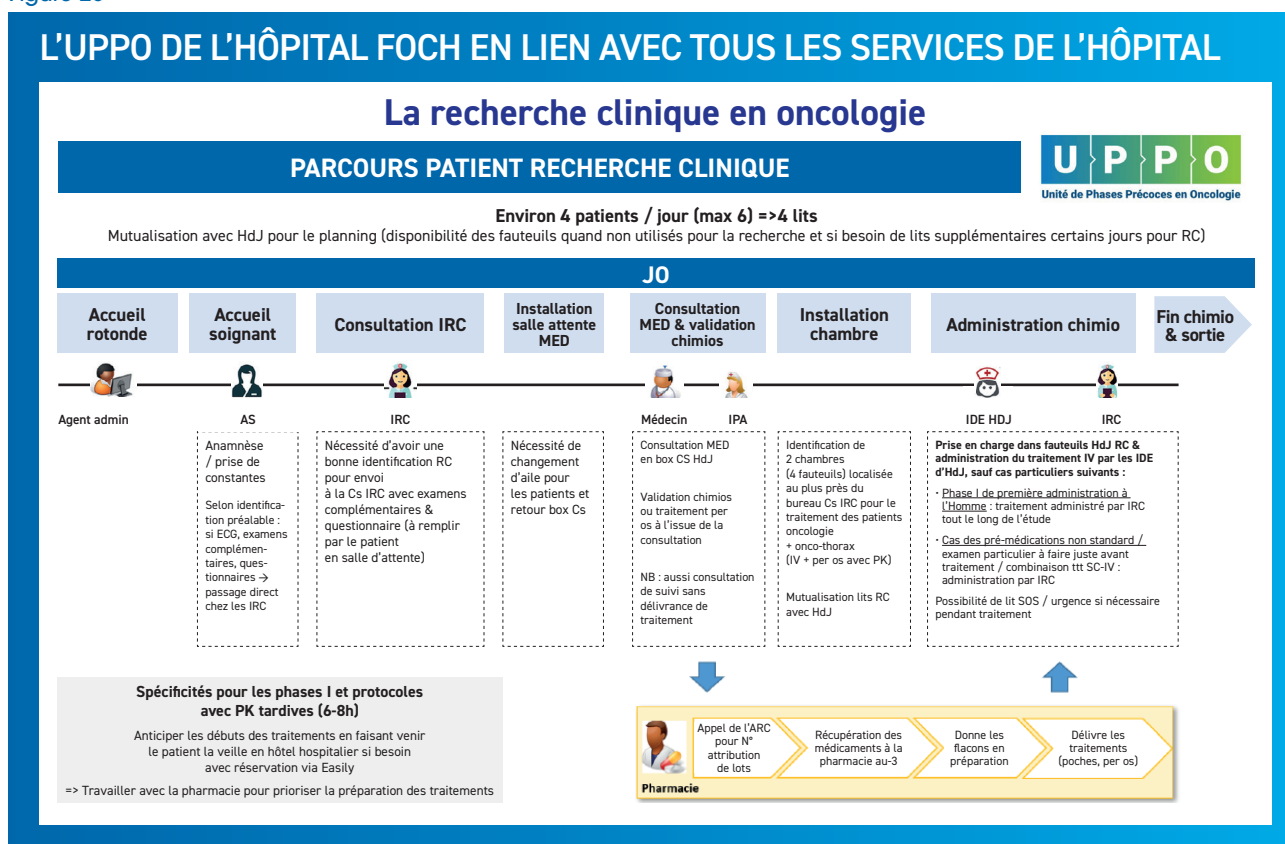


Figure 21





## TAKE HOME MESSAGES

**Christophe Massard** (Chef du département d'Innovation Thérapeutique et d'Essais Précoces (DITEP) de Gustave Roussy, Villejuif)



Cette 7<sup>e</sup> « Rencontre 2025 Phases Précoces en Cancérologie » a connu un grand succès avec plus de 500 personnes inscrites. Les différentes sessions tables rondes et regards croisés organisées pendant cette journée ont permis de souligner plusieurs points marquants :

- À côté des grandes structures dédiées aux phases précoces mises en place notamment en Chine et aux États-Unis, la France doit poursuivre son implication dans la recherche clinique et notamment dans les essais de phase précoce.
- La cancérologie reste un domaine majeur de recherche et développement. Mais les résultats de différentes enquêtes d'attractivité de la recherche clinique, notamment celle du LEEM, montrent que l'Europe est de plus en plus distancée par la Chine et les États-Unis. En Europe, l'Espagne occupe la 1<sup>re</sup> place pour les essais cliniques en cancérologie et poursuit sa croissance. La France qui occupe la 2<sup>e</sup> position reste bien positionnée pour les essais pédiatriques et les essais en hémato-oncologie.
- Une grande première avec l'engagement commun des CLIP<sup>2</sup>, de l'INCa, des CPP et du LEEM dans les dispositifs *fast-track* pour améliorer l'accès à l'innovation en France.

- La réglementation IVDR vise à assurer la sécurité des patients mais avec des procédures complexes, mal adaptées et non homogènes entre les différents pays européens, ce qui entrave considérablement la recherche et développement dans ce domaine et réduit l'accès des patients à ces nouveaux traitements. Une réflexion est menée par l'ANSM en France, différentes instances européennes et des sociétés savantes (UNICANCER, ESMO) pour améliorer la faisabilité des essais cliniques associant un médicament et des tests *in vitro*.
- La session anniversaire CLIP<sup>2</sup> a permis de rappeler le bilan très positif des 16 centres labellisés, spécificité française, qui constitue un facteur d'attractivité de la France pour les essais de phase précoce.
- Une table ronde dédiée aux radiopharmaceutiques a permis de rappeler la complexité des essais menés avec ces médicaments, qui impliquent d'une part une approche théranostique avec un versant diagnostique et un versant thérapeutique et d'autre part une double autorisation de l'ANSM et de l'ANSR, des circuits spécifiques et des équipes spécialisées du fait de la manipulation de molécules radioactives.
- La réalisation des essais « *First in human* » nécessite une organisation spécifique avec des équipes dédiées qui assurent la sécurité des patients, récoltent et transmettent rapidement l'ensemble des informations concernant notamment les effets indésirables et gèrent l'ensemble des rendez-vous et soins prévus pour chaque patient.
- La session « IA et recherche clinique » a illustré l'intérêt d'intégrer de l'IA à tous les niveaux dans les essais cliniques : élaboration des protocoles, soumissions réglementaires, recrutement des patients, simplification des procédures de suivi des patients, analyse des données.
- Au cours de la dernière session de la journée qui concernait les bonnes pratiques organisationnelles pour les phases précoces, le concept d'essais décentralisés, l'accès transfrontalier aux essais cliniques et la collaboration entre des centres d'oncologie avec des expertises différentes, ont fait l'objet de présentations spécifiques.

### COORDINATION DU COMITÉ

**Stéphane LOZE :**

*stephane.loze92@gmail.com*

**Caroline SPASOJEVIC :**

*c.spasojevic@pegase-healthcare.com*