



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



PROCÈS-VERBAL DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

DE L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER

DU 13 DECEMBRE 2022

Les membres du conseil d'administration de l'Institut national du cancer se sont réunis le 13 décembre 2022.

Suite à l'appel fait en début de séance, les noms des administrateurs présents ou représentés sont les suivants :

- M. IFRAH Norbert, Président,
- M. EMERY Grégory, représentant de la direction générale de la santé (DGS) représenté par M. AMBROISE Patrick,
- M. VON LENNEP Franck, représentant de la direction de la sécurité sociale, représenté par M. AMBROISE Patrick,
- Mme LEPAND Sophie, représentante de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS),
- M. SCHWARTZ Bertrand, représentant du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation,
- Mme PINSON Laurence, représentante du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation,
- M. BLOCH Gilles, représentant de l'INSERM, représenté par Mme PINSON Laurence,
- M. LE BIVIC André, représentant du CNRS, représenté par M. IFRAH Norbert,
- Mme GRENIER Catherine, représentante de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM),
- M. NIZRI Daniel, représentant de la Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC),
- Mme FUMAGALLI Graziella, représentante de la Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC),
- M. BAZY Dominique, représentant de la Fondation ARC, représenté par M. DUPRÉ François,
- M. TROUSSARD Xavier, représentant de la Fédération de l'Hospitalisation Française (FHF),
- M. FRANCK Denis, représentant de la FHP, représenté par M. IFRAH Norbert,

- Monsieur Marc YCHOU, représentant de la Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer (FNCLCC) (Fédération Unicancer),
- M. RAYMOND Eric, représentant de la FEHAP, représenté par M. TROUSSARD Xavier,
- M. GIRAUD Philippe, personnalité qualifiée,
- Mme PENAULT-LLORCA Frédérique, personnalité qualifiée,
- M. CAHN Jean-Yves, personnalité qualifiée,
- Mme CAMBON Linda, personnalité qualifiée,
- M. VIGUIER Jérôme, personne qualifiée,
- M. Loïc Prud'homme, député suppléant puis Monsieur PANIFOUS Laurent, député titulaire,
- Mme DEROCHE Catherine, sénatrice.

Le quorum étant atteint le conseil d'administration a pu valablement délibérer.

Assistaient également au conseil d'administration :

- M. BRETON Thierry , directeur général,
- M. QUESNEL Bruno, Direction du pôle Recherche et Innovation,
- M. MERIC Jean-Baptiste, directeur du pôle Santé publique et Soins,
- Mme DUPERRAY Marianne, directrice des recommandations,
- M. COLLIN Emmanuel, directeur de la communication et de l'information,
- M. BOUSQUET Philippe-Jean, directeur de l'observation, des sciences des données et de l'évaluation,
- Mme LACOMBE-DUMAS Catherine, présidente du conseil scientifique,
- Mme VANDEWALLE Hélène, représentant la délégation unique du personnel,
- M. GIOVACCHINI Daniel, agent comptable,
- M. PELLEN Laurent, Direction du budget.

Ordre du jour

I.	Approbation du procès-verbal du conseil d'administration du 11 octobre 2022 (délibération n° 1)	4
II.	Approbation du plan d'actions 2023 (délibération n° 2)	4
III.	Approbation du budget rectificatif 2022 n°1 (délibération n°3)	11
IV.	Approbation du budget initial 2023 (délibération n°4)	11
V.	Présentation du rapport scientifique annuel de l'Institut et des recommandations du conseil scientifique	18
•	Présentation du rapport scientifique annuel de l'Institut	18
•	Présentation des recommandations du conseil scientifique	23
VI.	Affaires administratives et financières	26
•	Approbation de la réglementation relative aux frais de mission (délibération n°5)	26
•	Élection d'un membre du comité d'audit et de son président (délibérations n°6 et n°7)	27
•	Fixation de la cotisation des membres pour l'exercice 2023 (délibération n°8)	27
VII.	Information sur les médicaments de thérapie innovante : évaluation et état des lieux	28
VIII.	Questions diverses	Erreur ! Signet non défini.

Monsieur Norbert IFRAH remercie l'ensemble des administrateurs pour leur présence et annonce la présence de nouveaux membres : Monsieur Bertrand SCHWARTZ pour la DGRI, Madame Sophie LEPAND pour la DGOS, Monsieur Marc YCHOU pour Unicancer, Monsieur Laurent PANIFOUS au titre de député et Monsieur Laurent PELLEN, représentant du ministère du Budget.

A l'Institut Monsieur Bruno QUESNEL a rejoint le pôle recherche et Innovation en tant que directeur du Pôle et Madame Hélène VANDEWALLE représente désormais la délégation unique du personnel.

Monsieur Norbert IFRAH précise qu'un certain nombre de documents ont été remis sur table. Il s'agit de la version française du rapport scientifique annuel de l'Institut, du dossier de presse relatif au comité de suivi de la stratégie décennale, qui s'est déroulé le 5 décembre dernier et de la liste des publications de l'Institut intervenues depuis le dernier Conseil d'administration et celles à venir dans un futur proche.

Monsieur Norbert IFRAH rappelle que chaque administrateur a renseigné une déclaration publique d'intérêts, analysée au regard de l'ordre du jour. Il est demandé aux personnes présentes qui auraient un intérêt direct ou indirect avec un ou plusieurs points figurant à l'ordre du jour de le signaler et de ne pas prendre part aux délibérations et aux votes y afférent.

Constatant que le quorum est atteint, Monsieur Norbert IFRAH indique que le conseil d'administration peut valablement délibérer.

I. Approbation du procès-verbal du conseil d'administration du 11 octobre 2022 (délibération n° 1)

Précisant que le procès-verbal du 11 octobre 2022 a fait l'objet d'une lecture attentive, Monsieur Norbert IFRAH s'enquiert d'éventuelles corrections.

En l'absence de remarque, il donne lecture de la délibération n° 1 :

« Vu l'article 5.2.7 du règlement intérieur de l'Institut national du cancer, après en avoir pris connaissance, le conseil d'administration approuve le procès-verbal du conseil d'administration du 11 octobre 2022 ».

Le procès-verbal du conseil d'administration du 11 octobre 2022 est adopté à l'unanimité.

II. Approbation du plan d'actions 2023 (délibération n° 2)

Monsieur Norbert IFRAH rappelle que le plan d'actions reprend l'ensemble des actions qui seront menées en 2023. Il associe les actions récurrentes que l'INCa engage tous les ans dans le cadre de ses missions historiques et les actions issues de la stratégie décennale. S'agissant des actions issues de la stratégie décennale qui prévoit 234 actions, entre 2021 et 2022, 115 actions ont déjà été lancées. Plus d'une cinquantaine seront initiées en 2023. À mi-parcours de la feuille de route 2021/2025, selon toute vraisemblance, les 4/5^e devraient avoir été lancées.

Monsieur Norbert IFRAH débute la présentation par les orientations stratégiques en matière de santé publique et de soins.

En termes de prévention primaire et secondaire, il s'agira d'assurer le repérage et

d'accompagner l'innovation à travers notamment un programme pilote de dépistage des cancers du poumon et une plateforme de déploiement multipartenaires de programmes probants en prévention. Il s'agit également d'accompagner les acteurs et d'aider à la décision publique, notamment autour de la mobilisation des collectivités territoriales et de la labellisation des centres régionaux de dépistage du cancer, même si le sujet est fluctuant.

Concernant les orientations stratégiques relatives au parcours et aux soins, il est prévu de renouveler l'approche de la formation initiale et continue. Le dernier séminaire a permis de dévoiler les projets à l'attention des jeunes en formation initiale et en formation continue. La démarche passe par le conventionnement avec les principaux collèges de spécialités médicales, en rapport avec la cancérologie.

L'amélioration du parcours des patients passe par le dispositif de fin de traitement, considéré comme le miroir du dispositif de la consultation d'annonce et l'observatoire des aidants.

Structurer l'offre de soins s'entend par un appui à la mise en œuvre de la réforme des autorisations et l'évaluation de l'activité de reconstruction.

Il s'agit enfin de soutenir l'innovation. Il a été souvent fait état de la problématique du RIHN et de son évolution.

Concernant les orientations stratégiques en matière de recherche et d'innovation, l'Institut va poursuivre le soutien financier à la recherche fondamentale et translationnelle, avec la reconduction du PL BIO, des projets plus orientés, du PRT-K, TRANSCAN3 et enfin la préparation du programme intégré de recherche.

Il s'agit également d'apporter un appui à la structuration des acteurs en labellisant des réseaux de recherche spécialisés, notamment sur les cancers de mauvais pronostic, qui forment un axe fort de la stratégie décennale.

C'est aussi proposer des évolutions pour améliorer l'accès à l'innovation. La réflexion se poursuit sur le modèle de financement de l'oncogénétique.

Monsieur Norbert IFRAH indique que les actions structurantes en recherche clinique devront être poursuivies et des programmes de financement lancés. Le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) financé par la DGOS, mais dont la sélection est confiée à l'INCa sera reconduit, avec désormais un volet « séquelles » au sein du PHRC afin de respecter la stratégie décennale.

Il convient à ce titre de mentionner l'appel à projets spécifique, en dehors du PHRC, sur les séquelles et la labellisation des réseaux, dont celui sur la radiothérapie : Radiotransnet.

Monsieur Norbert IFRAH évoque le soutien à l'amélioration de l'accès des malades à l'offre d'essais cliniques qui suppose un accompagnement organisationnel et financier et le suivi de l'étude prospective sur les indicateurs socio-économiques des patients inclus.

S'agissant de la recherche en sciences humaines et sociales et recherche interventionnelle, l'appui au financement de la recherche s'organise autour de la simplification de l'appel à projets en fusionnant un certain nombre d'appels un peu en silo. Il est aussi prévu de créer une chaire « cancer et alcool ».

La mise en réseau et l'animation des acteurs supposent d'organiser des séminaires adaptés, notamment à la prévention primaire. La production et la diffusion des connaissances seront initiées en 2023 à travers la prochaine étude VICAN5 (la vie cinq ans après le cancer). Il a été choisi de renouveler l'étude VICAN5, plutôt que de lancer une étude VICAN10, qui n'aurait pas eu tout à fait la même signification. Il est ainsi plus facile de suivre l'évolution du travail accompli et d'apporter des ajustements si besoin.

Concernant la recherche en cancérologie pédiatrique, il s'agit d'assurer la poursuite des actions structurantes par l'animation de la *task force*, dont la dernière réunion s'est tenue la veille du CA. C'est aussi l'appel à projets « High risk High gain », la mise en place de nouvelles actions dans le cadre de la stratégie décennale et dans la suite de l'amendement au PLF pour 2022, en particulier la labellisation de centres de recherche intégrée d'excellence en cancérologie pédiatrique et la création de chaires senior. La démarche vise à attirer des chercheurs de très haut niveau en France ou à encourager le retour de ceux ayant quitté le pays.

La recherche et l'innovation concentre une partie importante de l'effort de la stratégie décennale, en se focalisant sur des domaines qui ne sont pas encore maîtrisés. C'est d'ailleurs à ce niveau que se situe l'essentiel du soutien matériel et financier à l'élaboration de cette stratégie.

En matière de continuum de la recherche et évaluation, il s'agit de renforcer la contribution au rayonnement de la recherche française, coopération dans le cadre de l'initiative « Cancer grand challenges » à l'international. C'est aussi renforcer les capacités d'évaluation et de prospection en animant un groupe de travail d'experts internationaux. Bien entendu, il convient de favoriser la science ouverte et participative, avec la mise en œuvre du second plan science ouverte 2021-2024.

Concernant les orientations stratégiques qui portent sur les recommandations et les médicaments :

- Faire vivre, exploiter et valoriser le dispositif d'anticipation des innovations médicamenteuses en cancérologie.
- A partir de la base de données « pénuries » améliorée, proposer avec le groupe d'appui, la mise en œuvre de mesures de sécurisation pour un médicament critique (sélectionner un MITM, mettre en œuvre des mesures de prévention et de gestion d'une pénurie).

Le travail sur les bonnes pratiques permet d'améliorer la production et l'implémentation de recommandations et d'enrichir l'offre d'informations pour les malades à travers de nouveaux supports ou de nouveaux contenus sur l'accompagnement des aidants.

S'agissant des orientations stratégiques en matière de communication et d'information, elles portent notamment sur les campagnes de prévention. Il s'agit d'amplifier l'impact de ces campagnes en poursuivant l'évolution des registres et des outils. Ces campagnes jouent de façon raisonnable sur la compréhension, mais aussi sur l'émotionnel.

Les dispositifs pédagogiques visent à expliquer les liens entre facteurs de risque et survenue d'un cancer.

Les démarches prévoient également d'engager une action complète et forte en activant des leviers capables de mobiliser largement dans la prévention des cancers. Une stratégie de communication sera par exemple mise en place dans le cadre des JO de 2024.

Pour renforcer la communication institutionnelle, l'Institut s'appuie sur une plateforme de marque. Cette ambition suppose une refonte du site Web et des services numériques, la mise en place d'une communauté en ligne de patients et l'utilisation d'auto-questionnaires.

S'agissant des orientations stratégiques en matière d'observation des sciences des données et de l'évaluation, une réflexion mérite d'être menée sur l'observation et la documentation. Il est important d'apporter une expertise et un service de qualité dans les domaines de l'observation, de l'épidémiologie des cancers, de la veille et de la documentation.

Ce travail revient à la Direction des sciences des données et de l'évaluation, chargée de garantir la production de travaux, en lien avec les principales orientations stratégiques (indicateurs de qualité sécurité, études partenariales, activité soumise à seuil).

Il s'agit aussi de faire vivre la « Filière Intelligence artificielle et cancer » et la plateforme de données en cancérologie (programmation des projets, animation de la gouvernance de la plateforme, interopérabilité et l'extension de la plateforme). La démarche a ainsi permis de montrer, en vie réelle, qu'une femme traitée pour un cancer du sein après un diagnostic fait sur dépistage aura 15 % de chirurgie délabrante de moins et 20 % de chimiothérapie en moins qu'une femme dont le diagnostic est porté à l'étape clinique ou par dépistage individuel. Cette situation change complètement la vie des femmes et leurs chances de guérison. Il est difficile de se mobiliser, à raison, autour de la problématique des triplettes et ne pas oublier que les cancers du sein triple négatifs, lorsqu'ils sont diagnostiqués à petite masse tumorale, sont guéris comme les autres. Une fois qu'ils sont diagnostiqués à l'étape métastatique, même les nouveaux médicaments, dont le très médiatisé Trodelvy, ne font gagner que quelques mois.

Les orientations stratégiques en matière d'appui à la stratégie et aux partenariats suivent l'ambition de réaffirmer un positionnement en soutien des pilotes d'action de la stratégie internes et externes. L'INCa n'est pas le pilote de toutes les actions.

Monsieur Norbert IFRAH précise que la lutte contre les inégalités s'entend dans une démarche d'opérationnalité et d'efficacité. Un laboratoire de lutte contre les inégalités face aux cancers a été mis en place. Il convient aussi d'analyser les parcours des personnes âgées atteintes de cancer.

La réflexion porte également sur les territoires, en installant et pérennisant une dynamique de coopération complète et cohérente avec des différents échelons territoriaux (séminaires à destination des ARS, feuille de route pour l'accompagnement des outremer, développement du club « collectivités et prévention des cancers »).

Le développement des partenariats doit se faire au service des ambitions et adaptés aux projets, par exemple la structuration d'un cadre partenarial avec les acteurs de la solidarité.

Il n'est pas possible d'évoquer la stratégie décennale sans parler des relations internationales et européennes, dont la concomitance du plan cancer européen. Il s'agit de confirmer la contribution de l'Institut aux initiatives et programmes européens (suite des Rencontres européennes de l'INCa, coordination de la participation aux projets européens). À l'échelle internationale, l'action consiste à mobiliser et coordonner les partenaires autour de démarches communes (renouvellement et suivi des accords bilatéraux, développement du « G10 cancer », création d'un cadre de travail pour des parangonnages internationaux).

Monsieur François DUPRE dit avoir pris connaissance du rapport, qui mentionne en page 3 une initiative autour du programme AcSé et d'un partenariat scientifique avec la Ligue, la Fondation ARC et l'INCa. À ce stade, le programme n'est pas connu et il semble difficile de prendre un engagement précis tel qu'il est aussi formellement précisé dans le document.

Monsieur Norbert IFRAH précise que le document est essentiellement un plan d'actions. L'Institut a réussi à obtenir le soutien d'industriels, qui mettraient à sa disposition des médicaments contre l'instabilité génomique au début de leur évolution. Le plan présenté aujourd'hui est encore soumis à une finalisation, notamment en matière de coopération. Il est arrivé que des partenariats prévus pour être portés à trois n'aient été finalisés qu'à deux. Des institutions, même amies, peuvent avoir des plans de développement de recherche qui ne sont pas en phase. En tous les cas, le renouvellement du programme AcSé est inscrit dans la stratégie décennale et concerne plutôt des associations de médicaments. Pour rappel, la première étape s'était voulue très innovante lors de sa conception, mais l'est peut-être moins aujourd'hui, notamment au regard des essais « basket ». L'avenir est à l'association de médicaments.

À terme, de nombreuses initiatives seront initiées avec les autres organismes, mais peut-être pas toutes.

Madame Graziella FUMAGALLI souhaite poser une question sur le département en charge de l'organisation et des parcours de soins, notamment le premier item de la page 30 : *« Mise en place d'un nouveau mode de gouvernance de l'oncogénétique : mettre en place un COPIL au niveau national avec les acteurs institutionnels et territoriaux de l'oncogénétique, organiser un séminaire annuel avec les professionnels. »*

Il serait peut-être pertinent d'y associer quelques patients porteurs de « mauvais gènes ». Ils pourraient apporter leur témoignage sur un vécu anxiogène d'être porteur d'un « mauvais gène ».

Monsieur Norbert IFRAH partage ce point de vue. L'idée est retenue. Il a été décidé de consentir des efforts sur les consultations d'oncogénétiques. L'année dernière, des moyens supplémentaires significatifs ont d'ailleurs été apportés. Le souhait est de répondre aux besoins de la société et de contribuer au changement du service rendu. De fait, des personnes peuvent venir témoigner du besoin résiduel, toujours très important dans le service rendu.

Monsieur Marc YCHOU souhaite compléter ce qui vient d'être dit sur l'oncogénétique, un sujet important. Désormais, les consultations d'oncogénétiques ne servent plus forcément au dépistage des formes familiales, mais à la mise sous traitement particulier. Cette situation embolise encore davantage ces consultations, ce qui pose un vrai sujet.

Le dépistage du cancer colorectal apparaît préoccupant. Il se situe à des seuils planchers inquiétants. La question est savoir quel pourrait être le rapport entre l'investissement consenti et le retour sur investissement en termes de santé publique. L'INCa a peut-être anticipé des pistes d'amélioration.

Monsieur Thierry BRETON répond que le rapport serait meilleur si la participation était supérieure. D'un point de vue de santé publique, la situation n'est pas du tout satisfaisante. Le sujet est évoqué depuis déjà quelques années.

À l'occasion du comité de suivi de la stratégie décennale qui s'est tenu le 5 décembre dernier,

le ministre de la santé et de la prévention a annoncé un nouveau plan d'actions « Priorité dépistage ». Le souhait est de se focaliser sur les dépistages, d'une manière générale, en termes d'accès, d'organisation et de financement. La démarche vise en particulier le dépistage du cancer colorectal, où les pistes de progrès apparaissent les plus importantes au regard de la cible lointaine. Une feuille de route est en cours de conception, réunissant les collègues de l'Assurance maladie et de la DGS. Il s'agit de proposer des mesures de simplification pour l'accès aux dépistages, de renforcement des campagnes d'information, des actions « d'aller vers » à l'attention des publics les plus éloignés du système de santé. Cette feuille de route se voudra la plus complète possible pour essayer d'améliorer la situation actuelle et tenter d'influer sur la participation.

Monsieur Norbert IFRAH ajoute que le gouvernement et le ministre de la santé souhaitent faire évoluer l'organisation des dépistages organisés, notamment concernant les invitations. Le but est de préciser les missions des uns et des autres. Malheureusement, le passage aux tests immunologiques s'est accompagné d'un grand blocage lié à des procès intentés à l'Assurance maladie par des candidats écartés de l'appel d'offres. Cet épisode a fait perdre deux ans au processus.

Tous les dépistages, pendant la période du confinement, ont diminué, à l'exception de celui du cancer colorectal, ce qui laisse espérer un frémissement. Ce dépistage reste de toute façon insuffisant et mérite d'être accompagné avec l'Assurance maladie, sous le pilotage de la DGS et le soutien de l'INCa. Comme à chaque fois, la démarche ne sera pas menée sans les sociétés savantes et les acteurs concernés.

Monsieur Marc YCHOU estime qu'il faudrait saisir l'opportunité que représente l'organisation des CPTS, du fait de leur pluridisciplinarité (médecins, infirmiers, pharmaciens). Ces CPTS s'impliquent de plus en plus dans les actions de prévention. Il peut s'agir d'une opportunité d'amplification du message.

Monsieur Thierry BRETON ajoute que cette démarche mérite d'être positionnée avec les centres régionaux de coordination du dépistage, qui permettent l'opérationnalisation territoriale.

Monsieur Patrick AMBROISE rappelle que le taux de participation actuel se situe à 34 % pour une cible, fixée à l'échelle européenne, à 45 %. Il reste donc dix points à gagner. Il a été fait mention de la feuille de route dédiée aux dépistages, qui fera l'objet de travaux tout au long de l'année 2023, en lien avec les partenaires. Il convient par ailleurs de signaler la nouvelle modalité de remise du kit par les pharmaciens.

Enfin, les actions « d'aller vers » doivent se développer et ont pour ambition de toucher les personnes éloignées du système de santé. Une stratégie sera développée à ce titre en 2023.

Madame Catherine GRENIER explique que l'Assurance maladie participe activement à cette stratégie aux côtés de la DGS et de l'INCa. Deux objectifs se dessinent. Le premier concerne la reprise des invitations (mails, courrier, SMS, appels téléphoniques) sur les aspects de la prévention et, en premier lieu, le dépistage du cancer. Le second s'attache à la mise à disposition du kit du dépistage du cancer colorectal. Les moyens d'accès ont été diversifiés. C'est aussi un sujet de simplification des dispositifs. Le fait de ne pas avoir son invitation sur soi et le numéro qui y est inscrit empêche toute commande en ligne. Il convient donc de

réfléchir à des simplifications.

La volonté est de se montrer proactif sur les campagnes « d'aller vers », à travers la mise en place de partenariats territoriaux avec les acteurs concernés. Le soutien clair des sociétés savantes est important. De trop nombreux professionnels considèrent que ce sujet ne leur revient pas. Il s'agit pourtant du sujet de tous, qui mérite d'être porté tous ensemble.

Madame Linda CAMBON estime que la prévention médicalisée ou les pratiques préventives posent un vrai questionnement en France, du fait qu'elles ne pénètrent pas du tout le système de santé, quel que soit l'établissement ou le type de pratique collectif ou individuel. C'est un sujet de recommandation et de considération que ces pratiques font partie intégrante du soin. Ce sont les dépistages, la prévention, les interventions brèves, le conseil minimum et tous les sujets qui adressent les principaux facteurs de risque comportementaux.

Le Haut Conseil à la Santé publique a publié en 2017 son rapport « *La place des offreurs de soins dans la prévention* », destiné à l'exercice collectif et aux établissements de santé. Il émettait un certain nombre de recommandations pour la mise en œuvre, de manière systématique, de démarches de prévention dans le système de soins. Il appelait notamment à étudier la faisabilité et la transférabilité d'une démarche qui a montré son efficacité dans les pays anglo-saxons, c'est-à-dire le « *make every contact count* » (MECC).

Devant ces enjeux, la question se pose sur le fait que personne ne se saisisse, à l'échelle nationale, de ce sujet et en le considérant comme une priorité. Il existe bien des démarches spécifiques, à l'instar des trois consultations récemment annoncées. Il faudrait plutôt procéder de manière inverse. Il devrait y avoir, lors de toutes les occasions de recours aux soins, un conseil minimum, une orientation, une question. Le dispositif MECC prévoit que la prévention se fasse en deux minutes comme en 20, 30 minutes selon une orientation vers des dispositifs spécialisés, en tenant compte des contraintes des professionnels et des motifs de recours.

La question du dépistage reste bloquée, comme celle de la vaccination au regard des résultats constatés. La question vise à savoir si l'INCa pourrait être porteur d'une démarche d'expérimentation en milieu hospitalier ou ambulatoire et en exercices regroupés. Une telle démarche se révélerait efficiente, mais personne ne semble s'impliquer dans cette question.

Certaines initiatives sont lancées. À Bordeaux, à l'occasion d'un recours au service des urgences, les maltraitances sur les enfants sont automatiquement repérées. Il est également possible d'aborder la question de l'alcool.

Monsieur Norbert IFRAH répond que le sujet est difficile. Avec Monsieur Yann BUBIEN, lorsqu'il était en poste à Angers, une telle procédure avait été mise en place aux urgences, lieu d'accueil fréquenté par les malades défavorisés. L'idée avait été bien reçue par le personnel, mais les équipes subissaient déjà une très forte charge de travail aux Urgences, lieux en règle architecturalement inadaptés à un échange calme et discret. Qu'il s'agisse de brancards dans des couloirs de circulation, ou de pièces pourvues de deux rideaux pour séparer trois malades qui n'offrent pas plus d'intimité.

La démarche suppose donc de mettre en place toutes les conditions permettant de la concrétiser. La conjoncture actuelle ne s'y prête pas car un nombre significatif de professionnels quittent les hôpitaux publics ou privés, en raison d'une charge de travail et

d'une charge affective devenues ingérables.

L'idée soumise se heurte surtout à un problème conjoncturel, au regard de la situation des Urgences en France.

Dans le modèle actuel de tarification, un hôpital en difficulté budgétaire ne ferait qu'accroître sa mauvaise situation. La démarche suppose une prise en compte spécifique de cette question.

Monsieur Thierry BRETON estime que cette question est aussi celle de la place de la prévention dans le système de soins. Il convient de savoir si le sujet concerne le système de soins ou le système de santé et, plus largement, l'ensemble des acteurs. Il semble préférable de ne pas adopter une position hospitalo-centrée. L'hôpital ne s'est pas construit sur la prévention. Repenser l'hôpital pour lui donner cette mission supposerait de revenir sur des éléments structurants, notamment les ordonnances de 1958. La conception de l'hôpital repose avant tout sur le plateau technique et du soin de pointe.

La stratégie MECC fait partie intégrante de la stratégie décennale. Elle passe par une approche individuelle, que ce soit dans le système de santé ou bien même dans le système social. Tous les contacts que peuvent avoir les différents publics, notamment la population la plus démunie, avec les services sociaux ou l'Assurance maladie doivent permettre de lancer une petite graine en matière de prévention. Plusieurs acteurs sont concernés, dont les acteurs publics, étatiques, l'Assurance maladie et même les entreprises. Il convient de déployer des partenariats avec ces derniers pour qu'ils l'intègrent dans leur politique. L'exercice est difficile, car ils attendent des éléments concrets. Il faut donc les aider à ce niveau et poursuivre le travail avec les acteurs qui proposent des guichets et des services publics.

À l'occasion du comité de suivi, un programme de passage à l'échelle sera lancé. À partir d'interventions probantes, l'idée est de mener une réflexion à l'échelle nationale avant de la déployer, quels que soient les acteurs. Il faut savoir utiliser la production de la recherche ou du parangonnage, en lien avec les ARS. Ce programme, qui figure dans le dossier de presse, fera l'objet d'un travail futur.

Monsieur Marc YCHOU estime que le travail mené avec les collectivités locales est très important. À Montpellier, la Métropole a passé un partenariat avec le centre Epidaure, à travers la mise à disposition d'un bus fourni et équipé par la Métropole et destiné à se rendre dans les quartiers défavorisés.

Sans autre remarque, Monsieur Norbert IFRAH propose de passer à l'approbation du plan d'actions 2023 et donne lecture de la délibération n°2.

« Vu l'article 9.1 de la convention constitutive de l'Institut national du cancer, après en avoir pris et connaissance et débattu en séance, le Conseil d'administration approuve le plan d'actions 2023 de l'Institut national du cancer. »

Le plan d'actions 2023 de l'INCa est adopté à l'unanimité.

III. Approbation du budget rectificatif 2022 n°1 (délibération n°3)

IV. Approbation du budget initial 2023 (délibération n°4)

Monsieur Thierry BRETON propose d'aborder les deux points simultanément, du fait qu'ils sont

très liés.

Le budget rectificatif est présenté pour deux raisons principales, s'agissant d'une part d'un versement supplémentaire intervenu en septembre après le vote du Parlement en fin d'année dernière pour renforcer la recherche sur les cancers pédiatriques, à hauteur de 20 M€ au global et de 16,5 M€ concernant l'Inca depuis septembre dernier. La situation du budget prévu et voté en décembre dernier s'en trouve changée.

La deuxième raison s'explique par le non-versement de la dernière tranche de la subvention provenant du programme 204, au niveau de -7,8 M€. L'équilibre du budget initial s'en trouve modifié, ce qui justifie de fait le budget rectificatif.

La stratégie a été arrêtée en février 2021 par le gouvernement et le Président de la République. Cette stratégie, pour son déploiement, bénéficie de recettes et de ressources supplémentaires, issues principalement du programme 172 dans le cadre de la loi de programmation pluriannuelle de la recherche, mais aussi de la trésorerie de l'Institut National du Cancer. Cette trésorerie n'a pas vocation de permettre à l'établissement de faire face à son cycle d'exploitation, au sens classique du terme, c'est-à-dire des décalages entre les recettes et les dépenses. En réalité, la trésorerie, dans sa presque quasi-totalité, sert à financer les interventions sur des engagements pris. Il peut s'agir d'engagements juridiques vis-à-vis de l'Assurance maladie, s'agissant par exemple de la lutte contre les addictions, ou bien d'engagements pris dans le cadre de la stratégie décennale. Elle sert donc à accompagner l'Institut dans la mise en œuvre de la feuille de route qui court jusqu'en 2025.

C'est la raison pour laquelle le BI est très déficitaire, à -25 M€, conformément à ce qui a été décidé lors de l'adoption de la stratégie décennale. La trésorerie de l'INCa se destine à la mise en place de nouvelles actions de la stratégie décennale, en précisant que 230 actions s'ajoutent au socle. Mécaniquement, un budget plus conséquent s'impose.

Le besoin de trésorerie apparaîtra l'année prochaine et intégrera en 2024 les 8 millions « perdus » pour l'exercice 2023. L'Institut exprime dès à présent un besoin de versement du programme 204 de 8 M€ pour lui permettre de mettre en œuvre, conformément à ce qui a été adopté, la stratégie décennale.

Cette organisation budgétaire est conforme aux arbitrages rendus et s'inscrit dans une trajectoire qui reste fidèle à la feuille de route jusqu'en 2025, à un niveau de trésorerie normal et supportable. La question de la suite se posera plus tard.

Madame Caroline RITZENTHALER précise que certaines mesures présentées au budget initial 2022 ont été ajustées en tenant compte des reports de 2023 et des résultats de certains appels à projets. La fin de l'année 2022 est marquée par plusieurs mouvements significatifs, qui impactent le solde budgétaire et justifient, au-delà d'une simple prévision, un budget rectificatif 2022.

Concernant les opérations non fléchées pour les recettes, il convient de souligner le non-versement de la subvention pour charges de service public, c'est-à-dire -7,8 millions. Il s'agit de la contribution de la Ligue et de la Fondation ARC pour un PAIR Tumeur Cérébrale (+ 900 k€) et de la contribution de la Ligue relative au fonctionnement des CLIP² à valence pédiatrique (+ 400 k€).

En matière de dépenses, il est proposé de réévaluer la masse salariale à 13,4 M€ pour 127,4 ETPT. Cette situation s'explique par des délais de recrutement très longs, dus au contexte du marché. Les dépenses d'intervention laissent voir une sous-exécution des appels à projets pour 1,1 M€. Les appels à projets suivent tout un processus d'évaluation. Ceux en sous-exécution correspondent à une qualité de projets et de l'évaluation réalisée. Les reports d'appels à projets, avec une reprogrammation effectuée sur la fin de l'année 2022, s'accompagnent de reports de financements en 2023.

Le fonctionnement concerne les reports d'études en 2023, pour -1,2 M€. Les dépenses d'investissement sont une requalification. Il s'agit en fait de dépenses inscrites en fonctionnement passées en investissement pour 100 k€.

S'agissant des opérations fléchées, le dispositif Tabado est prolongé de deux années supplémentaires, pour une dépense de 1,4 M€, dont les recettes correspondantes seront perçues dès 2023. Une convention est en cours avec la CNAM.

L'allocation d'un financement supplémentaire de 16,5 M€ a été notifiée à l'Institut le 7 septembre. Les opérations fléchées concernent aussi la programmation des dépenses relatives à des licences et à l'hébergement pour le programme « Intelligence artificielle et cancer ».

Le budget initial présentait en 2022 un déficit de 8 M€. Compte tenu des éléments qui viennent d'être évoqués, le budget rectificatif 2022 affiche un solde budgétaire excédentaire de 7,3 M€, qui se compose d'un solde budgétaire dédié à la mise en œuvre de la stratégie et du non fléché pour un déficit de 11,2 M€ et des opérations fléchées avec un solde budgétaire excédentaire de 18,5 M€.

La prévention d'atterrissage de la trésorerie 2022 s'établit à 55,3 M€. Elle concerne, pour 35,8 M€, des opérations fléchées, qui ne peuvent être mobilisées pour d'autres actions. La part de trésorerie dédiée à la stratégie et aux opérations non fléchées est évaluée à 19,5 M€.

Le budget initial 2023 laisse voir des recettes non fléchées pour 106,8 M€ et des recettes fléchées pour 11,7 M€. Les recettes non fléchées sont ventilées pour 39,1 M€ pour le ministère de la Santé et 62 M€ pour le ministère de la Recherche, dont 24 M€ qui permettent d'augmenter le taux de sélection et de financer les actions de la stratégie décennale. Les contributions des membres du GIP incluent, pour 1,5 M€, celles de la Ligue destinée au cofinancement des PAIR, au soutien au programme de Cancer et Info et au cofinancement de la valence pédiatrique des CLIP², pour 0,8 M€ aux contributions à la Fondation ARC pour le cofinancement des PAIR, le soutien aux essais des CLIP² sur les molécules innovantes et aux cotisations des membres du GIP, stables à 50 k€.

Les autres recettes non fléchées correspondent à une contribution de Santé publique France pour le financement des registres, à 1,3 M€, et des financements européens pour 100 k€.

Les recettes fléchées présentent un financement de 2,4 M€ pour la poursuite du déploiement du programme Tabado, de 1,5 M€ pour le programme de recherche contre les addictions liées aux substances psychoactives et de 5 M€ pour le soutien à la recherche en oncologie pédiatrique, versées par le ministère de la Recherche. S'agissant de la plateforme des données en oncologie, les dons de l'industrie pharmaceutiques s'établissent à 900 k€. La subvention BPI s'élève à 1 M€ et celle de l'Agence du numérique en santé à 900 k€.

En matière de dépenses, l'enveloppe de personnel permet une saturation du plafond d'emploi. Le volume d'emploi autorisé est stable à 161 ETPT, 131 ETPT sous plafond et 30 ETPT hors plafond.

L'enveloppe de fonctionnement augmente, en relation avec le report des mesures de 2022. L'enveloppe d'intervention augmente également, avec le renouvellement, pour cinq ans, de la labellisation des SIRIC et des cancéropôles, le lancement d'un nouveau programme de recherche en cancéropédiatrie, et de la programmation régulière des dépenses d'intervention, qui augmentent depuis 2021 dans le cadre de la stratégie décennale.

Sept opérations sont fléchées et suivies par l'Institut, dont deux opérations déployées dès 2018, que sont le programme Tabado et le dispositif de recherche visant à réduire le tabagisme. La troisième opération fléchée concerne la filière « Intelligence artificielle et cancer ». Une opération mise en place en 2020 a concerné la poursuite du programme de fonds. L'opération déployée en 2019 vise à soutenir la recherche en cancérologie pédiatrique. Il s'agit aussi de la mise en œuvre de l'amendement parlementaire, voté en loi de finances 2022 et le programme Alcochoix.

Dans le cadre des dépenses d'intervention, le plan d'actions 2023 reprend des actions récurrentes engagées par l'Institut ainsi que les actions de la stratégie décennale. La présentation reproduite sur les pages 12 et 13 du document apporte des précisions sur la ventilation analytique, avec l'ajout de pourcentages dans chaque colonne. Le pourcentage de dépenses par destination reste stable par rapport au budget 2022, sans grande augmentation. En recherche fondamentale, en recherche translationnelle et en recherche en sciences humaines et sociales, le taux de sélectivité est bien pris en compte pour une meilleure sélection des appels à projets (projets libres en biologie du cancer, projets libres de recherche translationnelle, projets libres en sciences humaines et sociales).

Le résultat prévisionnel apparaît déficitaire, à hauteur de 25,1 M€. La trésorerie de l'Institut sera prélevée du même montant, dont 10,3 millions au titre des opérations fléchées et 14,8 millions afin de financer la mise en œuvre de la stratégie.

La projection pluriannuelle de la trésorerie prend en compte les dépenses déjà engagées et leurs effets jusqu'en 2026. Elle intègre les opérations fléchées, non fléchées et les mesures de la stratégie décennale. La trésorerie non fléchée se situait, dans le compte financier 2021, à 30,6 M€. Elle doit servir à financer progressivement la feuille de route de la stratégie décennale 2021-2025 et se retrouve presque entièrement consommée dès la fin de l'année 2023, à la suite de la réduction de la dernière tranche de 7,8 M€ dédiée au financement du programme 204. Il convient d'éviter que la stratégie non fléchée de l'Institut ne se retrouve en situation négative. Un besoin de financement complémentaire s'avère donc nécessaire en 2024.

Monsieur Norbert IFRAH passe la parole à Monsieur Xavier TROUSSARD, qui représente le comité d'audit.

Monsieur Xavier TROUSSARD indique que la question porte sur le budget rectificatif, qui constitue la première étape des délibérations proposées, et notamment les délibérations 3 et 4. Ce budget rectificatif, dans sa vision macro, apparaît plutôt favorable. Le solde budgétaire de -8 millions passe à +8 millions et la trésorerie s'améliore.

Il semble opportun de revenir à l'un des points importants, c'est-à-dire l'absence de versement d'une partie de la SCSP correspondant à ce montant de 7,8 M€, avec un impact certain sur le budget rectificatif.

Il convient de se féliciter des opérations fléchées mentionnées, qui participent à l'amélioration de la trésorerie.

Le problème lié à l'absence de versement se veut un peu compliqué et sensible. Le comité d'audit s'est interrogé sur un certain nombre de points. Cette suppression pourrait avoir un effet délétère, ou en tout cas complexe pour l'Institut. Le document présenté laisse voir une future dégradation de la trajectoire, avec un impact important sur les opérations fléchées. Le lancement des actions de la stratégie décennale pose question en raison de ce manque de financement et de subvention.

Il est probablement difficile pour l'Institut d'effectuer des correctifs réguliers, dans un moment où le souhait est de trouver une situation plus fluide. Ces budgets correctifs rendent la trajectoire et la lisibilité des actions plus compliquées. À moyen terme, en cas de nouvelle suppression, le comité d'audit aurait à s'interroger sur la soutenabilité du système.

La question posée consiste à savoir s'il s'avère utile et possible de lancer une action afin de sensibiliser, par courrier, les tutelles sur l'impact de cette suppression.

S'agissant du budget 2023, le solde budgétaire apparaît déficitaire, à -25 millions. Cette situation doit inciter à adopter une certaine vigilance, ce que fait l'Institut avec beaucoup d'attention.

L'INCa reste très regardant sur les dépenses de fonctionnement, comme le montrent les tableaux budgétaires. La destination des subventions est à saluer. Ces subventions se consacrent notamment à la recherche fondamentale (20 %) et à la recherche intégrée (19 %). Les subventions de pilotage se placent en septième position, ce qui prouve que l'INCa reste vigilant sur ses dépenses de fonctionnement.

Le problème du budget rectificatif constitue le point fondamental. Il semble important de consacrer un temps d'échanges sur le sujet.

Monsieur François DUPRÉ rappelle qu'à la fin du troisième plan Cancer, la Fondation ARC était intervenue à plusieurs reprises pour exprimer sa surprise liée à la baisse de la trésorerie de l'INCa. La stratégie décennale a permis d'apporter une trésorerie importante.

Les documents montrent qu'il ne sera plus possible de travailler de cette manière en 2026. Si le souhait est d'avoir une agence forte, il lui faut une trésorerie. Une baisse est déjà envisagée pour les projets fléchés en 2023. Sur la durée, il convient de s'appuyer sur une trésorerie significative afin que l'Institut mène à bien ses missions.

Monsieur Patrick AMBROISE indique que la suppression du troisième versement intervient au regard d'une trésorerie confortable, qui équivaut à presque le montant annuel de la subvention pour charges de service public (SCSP). Les financements se veulent particuliers, avec des appels à projets dont il faut suivre de près les décaissements. Un suivi rapproché doit être réalisé à l'occasion des dialogues de gestion organisés par les tutelles afin d'avoir une meilleure visibilité sur les décaissements et pour adapter la subvention aux besoins de financement.

Il est rappelé que la stratégie décennale bénéficie au-delà des SCSP d'autres financements (crédits ONDAM, fonds de lutte contre les addictions, financement direct d'actions sur les programmes Etat,...). Il n'y a donc pas que les subventions pour charges de service public des ministères.

Evidemment, notre volonté n'est pas de remettre en cause la mise en œuvre de la stratégie décennale. Il conviendra d'y veiller dans le cadre des dialogues de gestion.

Madame Graziella FUMAGALLI rappelle qu'un tel problème s'est déjà posé il y a quelques années à l'Institut, suscitant une interrogation sur les actions futures. Le cancer représente une préoccupation majeure de la population puisque tout le monde est touché. Il serait dommage que l'INCa ne puisse plus gérer tous les sujets liés au cancer, dont la prévention.

Monsieur Jérôme VIGUIER précise que le fonds de roulement de l'Institut est composite, intégrant les engagements des années précédentes, auxquels il faut être capable de faire face, indépendamment du budget de l'année suivante. Il s'agit aussi des actions qui n'ont pas pu être déroulées et qui ont été versées en trésorerie. La question est de savoir si cette non-attribution du dernier versement par le ministère place l'INCa dans une situation difficile ou rend impératif le versement de 2024.

Il n'est jamais souhaitable d'avoir un fonds de roulement trop important, car il attire l'attention de Bercy et peut poser des difficultés. Cette reprise sur fonds de roulement pour alimenter les actions, qu'il s'agisse de la stratégie nationale, des financements nouveaux identifiés, correspond aussi à un moyen de remobiliser et réassainir ces finances.

Monsieur Thierry BRETON explique que la trésorerie de l'Institut n'est que très peu constituée par la non-exécution d'actions qui auraient moins consommé ou qui auraient été reportées. Le taux d'exécution se révèle très bon, à près de 98 %. La trésorerie vient d'un décalage des recettes qui arrivent plus vite que les dépenses ne se font, en raison du caractère pluriannuel des projets de recherche. Les recettes permettent de lancer ces projets, qui s'étalent sur plusieurs années. La trésorerie doit aussi servir à garantir les versements sur les engagements pluriannuels.

L'Institut ne sera pas en difficulté en 2023, sinon la présentation aurait été différente. La problématique qui devra être traitée de manière collective dépendra des décisions des tutelles en 2024 et de la capacité de l'INCa à mettre en œuvre la stratégie.

La présentation a montré l'impact en cas de non-versement supplémentaire en 2024. S'il intervient effectivement, la trajectoire sera celle attendue et arbitrée. Les hypothèses retiennent un versement supplémentaire du programme 2024 de +8 millions pour rattraper le « retard » pris sur 2023. Si cette hypothèse ne se réalise pas, un choix politique devra être fait sur les actions à mener ou pas. C'est la seule difficulté, mais elle est importante, à laquelle sera confronté le Conseil d'administration en décembre 2023, lorsqu'il se réunira pour le BI 2024.

Monsieur Laurent PELLEN indique que la trésorerie de l'INCa ne répond à aucune composante politique d'aucune sorte. Il s'agit bien de l'une de ces opérations qui affectent beaucoup d'établissements publics en fin d'année, comme les ARS ou les universités. La logique est celle d'une régulation infra-annuelle, qui ne doit pas être considérée comme un signal sur la politique pluriannuelle.

En ce sens, il est bien noté que si toutes les hypothèses de mise en œuvre et de besoins de financement sont confirmées en 2023, l'engagement des tutelles est bien d'assurer la soutenabilité des actions. Cette opération ne vise pas spécialement l'INCa. Si la stratégie se décline tel que prévu, avec des besoins de financement année après année, le niveau de subvention de 2024 devra être revu pour accompagner le besoin de financement.

Monsieur Xavier TROUSSARD se dit rassuré que les opérations ne visent pas seulement l'INCa, ce dont il ne doutait pas. Aucune difficulté n'apparaît à court terme, sur les deux prochaines années. La question consiste à savoir si cette suppression est temporaire, dans ce cas l'Institut doit l'absorber, ou si elle est appelée à devenir pérenne, ce qui supposerait de diminuer probablement le nombre d'actions en adoptant une vision moins ambitieuse.

Monsieur Norbert IFRAH estime que les échanges apparaissent très clairs. Les tutelles ont pris la mesure de la problématique et ont fait savoir qu'il s'agissait d'un ajustement ponctuel et que la revue à la baisse des objectifs de la stratégie décennale n'était pas mise en jeu. Il s'agit bien d'un ajustement budgétaire ponctuel, avec une mémoire gardée des enjeux et de l'engagement présidentiel, pas seulement au sein du Conseil d'administration, mais aussi auprès des tutelles.

Le sujet est traité pour cette année et les administrateurs s'ils doivent rester vigilants peuvent se montrer raisonnablement confiants. Jusqu'à présent, nul ne s'est plaint que cette confiance ait été trahie même s'il semble nécessaire de conserver une mémoire collective de cette discussion. Chacun sait que cette stratégie apparaît importante pour les concitoyens. Elle l'est d'autant plus que le nombre de cancers est appelé à pratiquement doubler dans les quinze ou vingt prochaines années. Diminuer les investissements susciterait des interrogations. Il était important que cette discussion se tienne.

Monsieur Norbert IFRAH propose de passer à l'approbation du budget rectificatif 2022 n°1 et donne lecture de la délibération n°3.

« Vu l'article 9 de la convention constitutive de l'Institut National du Cancer, vu les articles 202 et 210 à 214 du décret n°2012-1246 du 7 novembre 2012 modifié relatif à la gestion budgétaire et comptable publique, vu l'arrêté du 7 août 2015 modifié relatif aux règles budgétaires des organismes, le Conseil d'administration vote les autorisations budgétaires suivantes :

- *Des autorisations d'emplois fixées à 127,4 ETPT sous plafond de loi de finances ;*
- *19 ETPT hors plafond de loi de finances ;*
- *137 158 000 € d'autorisation engagement dont 13 420 000 € en personnel, 25 166 200 € en fonctionnement, 97 740 000 € en intervention et 827 800 € en investissement ;*
- *123 322 000 € de crédits de paiement, dont 13 420 000 en personnel, 26 681 000 € en fonctionnement, 82 813 000 € en intervention et 408 000 € en investissement.*
- *130 699 280 € de prévision de recettes ;*
- *Un solde budgétaire excédentaire de 7 377 280 €.*

Le Conseil d'administration vote les prévisions comptables suivantes :

- *+ 7 377 280 € de variations de trésorerie (abondement) ;*
- *+ 8 080 015 € de résultat patrimonial (bénéfices) ;*
- *+ 8 580 015 € d'autofinancement (capacité) ;*

- + 8 172 015 € de variations de fonds de roulement (augmentation).

Les tableaux des emplois, des autorisations budgétaires, de l'équilibre financier et de la situation patrimoniale sont annexés à la présente délibération. »

Le budget rectificatif 2022 n°1 est adopté à l'unanimité.

Monsieur Norbert IFRAH propose de passer à l'approbation du budget initial 2023 et donne lecture de la délibération n°4.

« Vu l'article 9 de la convention constitutive de l'Institut National du Cancer, vu les articles 202 et 210 à 214 du décret n°2012-1246 du 7 novembre 2012 modifié relatif à la gestion budgétaire et comptable publique, vu l'arrêté du 7 août 2015 modifié relatif aux règles budgétaires des organismes, le Conseil d'administration vote les autorisations budgétaires suivantes :

- *Des autorisations d'emplois fixées à 131 ETPT sous plafond de loi de finances ;*
- *30 ETPT hors plafond de loi de finances ;*
- *199 400 000 € d'autorisation engagement dont 15 160 000 € en personnel, 25 228 400 € en fonctionnement, 158 281 600 € en intervention et 730 000 € en investissement ;*
- *143 550 000 € de crédits de paiement, dont 15 160 000 € en personnel, 27 690 200 € en fonctionnement, 99 640 00 € en intervention et 1 064 800 € en investissement.*
- *118 465 000 € de prévision de recettes ;*
- *Un solde budgétaire déficitaire de 25 090 000 €.*

Le Conseil d'administration vote les prévisions comptables suivantes :

- *- 25 090 000 € de variations de trésorerie (prélèvement) ;*
- *- 19 973 172 € de résultat patrimonial (déficit) ;*
- *- 19 273 172 € d'autofinancement (insuffisance) ;*
- *- 20 337 972 € de variations de fonds de roulement (diminution).*

Les tableaux des emplois, des autorisations budgétaires, de l'équilibre financier et de la situation patrimoniale sont annexés à la présente délibération. »

Le budget initial 2023 est adopté à l'unanimité.

V. Présentation du rapport scientifique annuel de l'Institut et des recommandations du conseil scientifique

- Présentation du rapport scientifique annuel de l'Institut

Monsieur Norbert IFRAH rappelle qu'un avis favorable sur le rapport scientifique, dont la version anglaise a été adressée aux administrateurs et dont la version française est disponible sur table, a été rendu le 7 novembre 2022 par le conseil scientifique international. Monsieur Norbert IFRAH rappelle que le rapport scientifique et les recommandations du conseil scientifique ne font pas l'objet d'une approbation par le CA, mais simplement d'une présentation.

L'actuelle présentation se limite aux actions réalisées au titre de l'INCa.

Concernant les chiffres clés, en 2021 à un budget total de 88,80 M€ (INCa et ITMO Cancer) a été accordé aux actions de soutien à la recherche. 54,28 M€ ont été consacrés à la biologie et aux sciences du cancer, dont 4,28M€ dédiés au soutien de la recherche en oncologie pédiatrique. 13,58M€ ont été dédiés à la recherche translationnelle et intégrée et 3,03M€ à la recherche clinique, auxquels il faut ajouter la part significative du financement DGOS du PHRC Cancer. 17,91 M€ ont été accordés à la recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique.

Sur la période 2007-2021, les investissements se sont élevés à un montant de 1,427 Md€ pour la recherche.

En 2021, deux nouveaux programmes ont été initiés en prévention (biologie) et en réduction des séquelles pour améliorer la qualité de vie pour un financement total de 7,22M€. En 2022, huit programmes de recherche sont lancés, pour un financement total de 18,15 M€.

Bien plus que les chiffres, Monsieur Norbert IFRAH souligne qu'il est important de regarder l'impact fort du soutien du ministère de la recherche à la biologie et sciences du cancer (PL Bio). En 2021 55 projets ont été sélectionnés sur 258 soumis et 51 sur 224 en 2022. Le taux de sélection est passé de 10 à environ 20 % en 2022.

S'agissant du soutien à la recherche sur les cancers pédiatriques, s'est tenu le colloque sur la recherche fondamentale coanimé par un scientifique et un représentant des patients pour un certain nombre de sessions, avec des conférences, des sessions scientifiques sur la biologie du développement/cellules souches, la recherche fondamentale à la modalisation, les big data et cancers pédiatriques et l'immunologie.

En plus des actions nationales, une série de webinaires a été organisée avec le soutien de l'Ambassade de France au Japon sur l'immunologie-oncologie. La prochaine présence début 2023 des représentants de l'INCa au Japon devrait permettre d'aboutir à un accord de recherche et des actions communes.

En ce qui concerne les cancéropôles, l'évaluation du contrat d'objectifs et de performance (COP) 2018-2022 et l'évaluation des programmes proposés pour le prochain COP 2023-2027 ont été réalisées cette année. Le jury s'est déclaré très satisfait des actions et du positionnement des cancéropôles, avec la prise en compte des spécificités régionales et interrégionales et des effets de levier des régions qui ont compris l'enjeu, partout sauf en Ile-de-France.

Au-delà de ces actions, Monsieur Norbert IFRAH cite le deuxième Plan national pour la science ouverte lancé par le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation qui vise à généraliser les pratiques de la science ouverte. L'Institut a participé, sous l'égide du ministère aux travaux, marqués par la déclaration commune des organismes nationaux de financement en faveur de la science ouverte.

Monsieur Norbert IFRAH évoque la CoARA (Coalition for Advancing Research Assessment) qui correspond à la coalition pour modifier l'évaluation de la recherche, qui ne doit pas être vue comme l'accumulation de points d'impact dans des revues adaptées. La question posée consiste à savoir de quelle manière un concept ou des comportements ont été changés. En

novembre 2022 a été signé un Accord sur la réforme de l'évaluation de la recherche.

Monsieur Norbert IFRAH cite le Cancer Grand Challenges. Il s'agit d'une initiative lancée au Royaume-Uni, à laquelle participe un nombre croissant de pays, dont bientôt la France. L'objectif du Cancer Grand Challenges est de soutenir des projets innovants, audacieux, multidisciplinaires et internationaux autour des grands défis de la recherche fondamentale sur le cancer afin de réaliser des avancées majeures grâce à des collaborations mondiales et des financements à très grande échelle.

Les projets retenus sont financés à hauteur de 20 M£ sur 5 ans.

L'INCa étudie la possibilité de participer au programme Cancer Grand Challenges et d'identifier les modalités de participation les plus pertinentes. Le souhait est de s'associer à cette démarche pour être dans le train du progrès.

Concernant le soutien à la recherche translationnelle et intégrée, le programme national de recherche translationnelle (PRT-K) est cofinancé par le ministère de l'Enseignement supérieur de la Recherche, la DGOS et l'INCa. Le soutien de l'INCa a augmenté grâce à la loi de Programmation de la recherche. Le programme se veut très important, dans le domaine de la physiopathologie.

Monsieur Norbert IFRAH évoque le réseau européen TRANSCAN qui vise à soutenir la recherche translationnelle sur le cancer par des appels à projets conjoints transnationaux. Chaque pays finance ses propres équipes.

Il cite la poursuite de l'appel à projets TRANSCAN JTC2021 « Next generation cancer immunotherapy : targeting the tumor microenvironment » avec la sélection des meilleurs projets. Il s'agit de l'immunothérapie de nouvelle génération des cancers, notamment celle qui cible le micro-environnement tumoral.

En 2022, ce sont des approches transnationales qui se dessinent pour faire face au cancer dit de mauvais pronostic. Il faut relever la congruence entre les préoccupations françaises et européennes.

Monsieur Norbert IFRAH souligne que l'INCa a lancé, avec la Fondation ARC et la Ligue contre le Cancer, un programme intégré de recherche (PAIR) sur les tumeurs cérébrales. Sur les 40 projets soumis, sept projets ont été sélectionnés, pour un financement total de plus de 5 M€.

En 2023 sera lancé, avec la Ligue, un PAIR consacré à l'obésité, à la nutrition et aux cancers, placé sous la responsabilité des professeurs Marc BILLAUD et Mathilde TOUVIER. L'appel à projets sera publié en 2023 et le séminaire de lancement se tiendra le mois prochain.

Concernant la recherche en prévention, elle s'appuie sur la biologie, mais aussi sur la recherche fondamentale et translationnelle. La prévention primaire permet d'améliorer les connaissances sur les effets sur la cellule et son environnement des facteurs de risques comportementaux et environnementaux avérés et potentiels. La prévention secondaire permet de rechercher des cibles et de concevoir et développer des outils. La prévention tertiaire permet d'améliorer la prévention des récurrences, réduire les complications consécutives au cancer ou à son traitement.

Cette prévention des récurrences consiste aussi à réduire l'exposition à des facteurs de risque initiaux qui auraient été trop négligés, mais aussi ceux consécutifs au cancer lui-même ou à son traitement. Des moyens relativement conséquents ont été déployés pour les six projets sélectionnés pour un financement de 3,07 M€.

En 2022, l'Institut a lancé un appel à projets High Risk/High Gain sur les cancers de mauvais pronostic. Il s'agit d'accélérer la découverte de nouvelles connaissances scientifiques par une plus grande prise de risque dans la recherche, afin d'aboutir à des innovations révolutionnaires qui permettront de relever les défis.

Les financements accordés se révèlent ici aussi importants avec six projets sélectionnés pour un financement de 3,61 M€.

Monsieur Norbert IFRAH cite l'appel à projets Séquelles. Il constitue un axe important en recherche et dans sa dimension sociétale. Les huit projets sélectionnés bénéficieront d'un budget de 4,16 M€. Ces projets se consacrent notamment à la toxicité des traitements, à la fertilité, à la prise en charge de la fatigue, à l'activité physique adaptée et à la qualité de vie.

En 2022, l'AAP a été lancé pour des projets thématiques portant sur la radiothérapie.

Le réseau national de recherche préclinique en radiothérapie a fait l'objet d'une nouvelle labellisation pour la période 2022-2025. Cette nouvelle labellisation doit permettre de répondre aux enjeux issus des connaissances actuelles et des besoins anticipés dans les années à venir, pour une efficacité toujours croissante dans la lutte contre le cancer.

Monsieur Norbert IFRAH souligne que le conseil scientifique international a considéré que les SIRIC étaient un grand succès. Les auditions des candidats ont été organisées la semaine passée, pour une annonce des résultats attendus en décembre. La projection financière laisse apparaître une participation de 20 M€ de la part de l'INCa, 20 M€ de la DGOS et 8 M€ de l'ITMO Cancer Aviesan. Il est envisagé de labelliser jusqu'à huit SIRIC.

La réflexion se poursuit sur la labellisation d'un réseau national de recherche sur les CAR-T cells. Au-delà, il s'agit surtout des thérapies innovantes par cellules. Il n'existe pas aujourd'hui de structure suffisante permettant de passer de la découverte fondamentale à l'industrialisation. Les CAR-T ont déjà atteint ce stade de l'industrialisation.

L'INCa peut en revanche s'impliquer dans le concept de thérapie par cellules génétiquement modifiées, fort du rapprochement des équipes. L'aide et le soutien seront soumis à la présentation de projets réellement innovants.

Monsieur Norbert IFRAH poursuit sa présentation et évoque les réseaux de recherche sur les cancers de mauvais pronostic qui ont été structurés à travers les appels à construction de réseaux destinés à être labellisés. Pour consolider cette labellisation, l'Institut a décidé de soutenir les bases Clinicobiologiques dédiées aux cancers de mauvais pronostics. Ces dernières méritent d'être soutenues, car la majorité d'entre elles se place dans le spectre des cancers de mauvais pronostic.

Concernant les actions européennes, des réseaux de centres intégrés en cancérologie et d'expertise (CRANE et JANE) ont été construits à l'échelle nationale et européenne. CRANE correspond à un réseau de centres intégrés en cancérologie, assez proche de l'esprit SIRIC, mais avec l'ambition de couvrir tous les cancers alors que SIRIC se concentre sur trois sujets.

Ce sont aussi des actions conjointes de réseaux d'expertise complémentaire (JANE).

Concernant le soutien à la recherche et à l'innovation, la DGOS finance le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) dont elle a confié à l'INCa la sélection des projets. Pour cette année, la sélection des lettres d'intention s'est terminée très récemment. Il convient de mentionner l'augmentation significative du soutien de la DGOS à ce PHRC.

L'INCa ne se contente pas de lancer des actions, il suit aussi leur évolution. Des séminaires de restitution ont été récemment organisés avec la Société française de radiothérapie oncologie. Le retour d'expérience, en septembre, a porté sur le programme hospitalier de recherche clinique et ses actions en cancérologie. Il faut citer également celui sur l'imagerie multimodale en cancérologie ou celui lancé avec l'AFSOS sur les programmes hospitaliers pour la recherche clinique en soins oncologiques de support.

Monsieur Norbert IFRAH fait remarquer que l'objectif n'est pas seulement de publier, mais aussi de favoriser l'accès à l'innovation pour tous. C'est la raison pour laquelle une étude est menée sur les déterminants sociaux des patients inclus dans les essais cliniques de phase précoce. Le souhait est d'évaluer l'existence d'inégalités sociales dans l'accès aux essais cliniques de phase précoce. En 2023 il est prévu de soutenir la recherche clinique en outremer. L'INCa a décidé de prendre à sa charge le surcoût lié à l'inclusion des essais cliniques dans ces situations.

Monsieur Norbert IFRAH poursuit avec la labellisation des intergroupes coopérateurs qui correspond à une action récurrente depuis 2012. Elle apparaît très structurante. Cette année, il a été procédé au renouvellement des 15 réseaux déjà connus. L'un d'entre eux n'a pas été retenu.

Monsieur Norbert IFRAH continue sa présentation avec les partenariats public-privé. Depuis 2011, l'INCa favorise l'accès précoce aux médicaments innovants pour les patients grâce à une coopération avec les laboratoires pharmaceutiques qui fournissent et distribuent des molécules innovantes au réseau CLIP2. 16 centres ont été labellisés pour la période 2019-2024. En 2023, une nouvelle campagne de labellisation sera lancée.

Cette action est un grand succès pour l'INCa, avec un quasi-doublement du nombre d'essais cliniques lancés chaque année en France (+242 % d'augmentation du nombre total de patients inclus chaque année).

Concernant le programme AcSé, la Stratégie décennale de lutte contre le cancer prévoit de renouveler le programme AcSé, initié en 2013. Ainsi, est prévue la mise en place d'essais cliniques de type AcSé multi-bras, multi-cibles et multi-médicaments. La cohorte prévue en 2023 dans le cadre du programme AcSé porte sur les médicaments d'instabilité génomique. La négociation s'est avérée difficile avec les industriels. Ces derniers, dont la majorité se trouve aux États-Unis, n'attendent pas exclusivement les chercheurs français. Le promoteur sera Unicancer. En revanche, les porteurs d'actions se répartiront entre les différentes fédérations hospitalières.

Concernant les recommandations pour la prescription de tests somatiques, pour s'assurer que chaque patient bénéficie de tous les tests dont il a besoin pour une prise en charge optimale et pour optimiser le nombre de tests réalisés en France par an, l'Institut a mis en place des

groupes de travail avec des pathologistes, des spécialistes de génétique moléculaire et des cliniciens. Le but est de lister, pour chaque stade de la maladie, les tests qui doivent être réalisés pour assurer le meilleur traitement possible de chaque patient. Des recommandations sont en cours de production pour les patients atteints de cancer colorectal, de cancer du poumon et de mélanome.

Concernant le soutien à la recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique, les contributions ont été nombreuses. En 2021, un nouvel et unique appel à projets en SHS-E-SP et RISP a été proposé. Cet appel à projet est la fusion entre deux appels à projets historiques : l'AAP libre en SHS-E-SP et l'AAP RISP.

Par ailleurs, deux réseaux de recherche en prévention primaire des cancers et promotion de la santé ont été sélectionnés. Le premier porte sur la nutrition et l'environnement dans la prévention primaire du cancer. Le second se consacre au développement de la recherche interventionnelle en santé des populations. Les financements s'élèvent à hauteur de 3,2 M€.

En 2021, le Fonds de lutte contre les addictions a attribué 14 M€ à l'INCa et à l'Institut pour la recherche en santé publique (IReSP) pour déployer des actions de recherche et d'intervention contre les addictions aux substances psychoactives. L'INCa et l'IReSP pilotent conjointement un appel à projets pour lutter contre les usages et les addictions aux substances psychoactives.

Dans le cadre d'une politique et d'un programme pluriannuel de chaires, en 2021, la chaire s'est attachée à la démocratie sanitaire et a été attribuée à Madame Sandrine de MONTGOLFIER. Une autre chaire a été créée sur les innovations en psycho-oncologie et recherche interventionnelle. En 2022, Une troisième chaire a été financée sur le thème tabac et à prévention des cancers. En 2023, la chaire aura pour thème l'alcool et la prévention des cancers.

Concernant la valorisation, la production de données et la diffusion des connaissances Monsieur Norbert IFRAH indique que les résultats du 4^{ème} Baromètre Cancer seront publiés début 2023, qu'une analyse du programme libre en SHS-E-SP aura lieu ainsi que la valorisation du séminaire INCa-NCI.

- Présentation des recommandations du conseil scientifique

Madame Catherine LACOMBE-DUMAS rappelle qu'il a été difficile d'échanger pendant la crise sanitaire, les rencontres se limitant à la visioconférence. Le 7 novembre, une réunion en présentiel a enfin été organisée dans les locaux de l'INCa. Elle a permis de lancer une discussion franche et constructive.

La liste de recommandations intègre neuf points.

Le conseil scientifique a été impressionné par l'augmentation de la qualité, de l'excellence et de l'étendue de la recherche sur le cancer en France au cours de la dernière décennie, en grande partie grâce au leadership de l'INCa.

Ensuite, le conseil scientifique a remercié Monsieur Alain EYCHENNE pour son action au cours des trois dernières années et a souhaité la bienvenue à Monsieur Bruno QUESNEL.

La stratégie décennale de lutte contre le cancer a été abordée lors des rendez-vous en visioconférence. Le conseil scientifique a félicité le lancement de cette stratégie et a apprécié notamment que 80 mesures (115 aujourd'hui) sur les 234 aient déjà été lancées et que des financements supplémentaires aient été accordés par le gouvernement. Il est important de souligner que le financement de la recherche sur le cancer n'est pas une dépense, mais un investissement dans un avenir plus sain pour les citoyens français.

Le conseil scientifique insiste sur deux points. Les nouveaux programmes de recherche doivent être systématiquement liés à la stratégie décennale et, de la même façon, les prochains rapports scientifiques devront être structurés afin de refléter les priorités de la stratégie décennale, en particulier pour les efforts liés à la prévention.

Il est important d'évaluer l'impact et les résultats des initiatives stratégiques (appels à projets libres et thématiques). Le conseil scientifique estime à ce titre que l'INCa n'évalue pas suffisamment les divers travaux menés. Pour les prochains programmes de recherche, il est nécessaire de définir et d'explicitier en amont la stratégie d'évaluation ex-post (objectifs, indicateurs et calendrier) au regard des finalités du programme.

Les autres recommandations se veulent plus diverses et concernent les domaines et les programmes de recherche spécifiques. Ainsi, s'agissant du surpoids et de l'obésité, un PAIR sera prochainement lancé. Il convient de rappeler que ce sont des facteurs de risque importants pour plus de 13 cancers. Ce problème croissant atteint des proportions épidémiques en Europe, y compris en France. Le conseil scientifique salue les premiers investissements dans ce domaine, mais une approche globale et intégrée de ce problème, et des autres domaines prioritaires, s'avère nécessaire.

Le conseil scientifique approuve la participation de l'INCa au programme Cancer Grand Challenges.

L'investissement technologique de l'INCa doit se concentrer sur les sujets où un besoin a déjà été identifié. Ce ciblage assurera une meilleure adoption des solutions technologiques proposées et un rapide déploiement au niveau national.

Le conseil scientifique invite l'INCa à valoriser chaque année, auprès du public et de la communauté scientifique, les principaux résultats de la recherche issus du soutien de l'Institut et au bénéfice de la lutte contre le cancer (publications, brevets, essais cliniques). Il est demandé de prévoir une communication de l'Institut à ce titre.

Enfin, deux possibilités apparaissent pour mieux rationaliser la programmation :

- La fusion d'appels à projets en un seul sur des thématiques similaires est à encourager lorsque cela est logique (par exemple PLSHS-E-SP + RISP).
- Tirer profit du processus de sélection du programme ERC (European Research Council) pour financer des candidats très bien classés mais non retenus, en particulier pour l'appel ERC-Starting Grant (soutien des chercheurs en début de carrière).

Madame Catherine LACOMBE-DUMAS dit être arrivée au terme de son engagement de présidente du conseil scientifique et remercie l'ensemble des administrateurs pour leur collaboration.

Monsieur Norbert IFRAH remercie à son tour Madame LACOMBE-DUMAS pour son implication.

La dernière recommandation semble difficile à suivre dès lors que l'INCa ne dispose pas de structures de mécénat pour d'excellents candidats qui n'auraient pas été retenus par l'ERC. Aucune masse budgétaire disponible n'est prévue à ce titre.

Madame Catherine LACOMBE-DUMAS précise qu'un nombre croissant de candidats français tentent la sélection du programme ERC. S'ils ne sont pas retenus, l'INCa pourrait émettre quelques propositions à leur destination, même à un niveau financier bien inférieur.

Monsieur Norbert IFRAH estime qu'il peut être effectivement opportun de s'intéresser à ces personnes, d'engager le dialogue et de leur proposer d'intégrer un certain nombre d'actions initiées par l'INCa.

Madame Linda CAMBON souhaite recevoir des précisions sur la recommandation relative aux évaluations ex-post des projets de recherche.

Madame Catherine LACOMBE-DUMAS répond que le terme « ex-post », utilisé par l'INCa, s'entend par « a posteriori ». Lorsqu'un appel à projets est lancé pour un projet de recherche, des explications sont fournies sur les objectifs, les indicateurs, le calendrier et autres éléments. Peut-être faudrait-il ajouter une phrase à la fin de la recommandation pour préciser que le retour sur investissement sera estimé après trois ou quatre ans.

Monsieur Thierry BRETON ajoute qu'il est surtout question de mesurer l'impact des appels à projets de recherche sur les indicateurs cités dans la présentation. Cette évaluation doit être définie en amont du projet pour préciser les critères de jugement.

Monsieur Norbert IFRAH cite l'exemple d'un essai clinique traditionnel, dont l'objectif principal sera la survie sans maladie à cinq ans. Il faut définir cet objectif à l'avance et donner le résultat. Certaines recherches s'entourent presque naturellement de cette évaluation, au risque de ne pas être soutenues. D'autres manquent au contraire de critères d'évaluation. C'est souvent le cas en recherche fondamentale et parfois dans le cadre de la recherche en sciences humaines et sociales.

Monsieur Marc YCHOU estime que la recommandation consacrée à la journée d'évaluation et de retour de communication sur les résultats et la valorisation des projets soutenus pour l'INCa semble intéressante. Si, chaque année, une communication destinée au grand public permet de valoriser ces actions, elle constituerait une étape importante, en plus de l'évaluation ex-post de l'impact d'un programme lancé.

Monsieur Norbert IFRAH rappelle que cette pratique s'est interrompue pendant la crise sanitaire. C'était le cas, à 10 ans, pour les programmes hospitaliers de recherche clinique. Avant ce délai de 10 ans, la démarche se révèle peu opportune.

Trois ont quand même été lancées cette année, bien avant les recommandations du conseil scientifique.

Il a été demandé à Monsieur Jérôme FOUCAUD et au département des sciences humaines et sociales de procéder à l'évaluation des travaux réalisés, d'autant plus que des moyens conséquents ont été attribués pour le programme de lutte contre le cancer vu par les sciences humaines et sociales. Il ne s'agit pas de remettre en cause les investissements, mais de rendre compte des travaux accomplis et de la manière dont ils ont changé les attitudes et les

concepts.

Monsieur Thierry BRETON indique que le sujet de l'évaluation est appelé à devenir très prégnant, ne serait-ce qu'au regard de l'évaluation intermédiaire du conseil scientifique de la stratégie en 2025. Le travail porte aujourd'hui sur les SHS et concernera demain l'ensemble des appels à projets. Il s'agit aussi de procéder à une évaluation rétrospective, même quand des indicateurs n'auront pas été définis. Le souhait est de regarder par exemple ce que produit le PL bio ou le PHRC. L'Institut a besoin d'upgrader son corpus documentaire.

Madame Catherine LACOMBE-DUMAS revient sur la notion de communication, qui consisterait par exemple à sélectionner quelques publications afin d'assurer leur promotion auprès du grand public. Une telle démarche permettrait plus de visibilité sur les missions de l'INCa auprès du public

Monsieur Jean-Yves CAHN considère que la communication est aujourd'hui plus complexe qu'auparavant. Il convient de cibler la population ou la tranche d'âge et savoir quel type d'information serait susceptible de toucher le public plus jeune, peu habitué aux us et coutumes de l'Institut.

Madame Catherine LACOMBE-DUMAS précise que les échanges au sein du comité scientifique n'ont pas atteint ce niveau de précision. La communication dépend aussi du budget disponible. Les plus jeunes peuvent être sensibilisés via les réseaux sociaux. L'idée consiste à sélectionner quatre ou cinq thématiques intéressantes chaque année et de diffuser leur contenu auprès d'une population hors du champ médical.

VI. Affaires administratives et financières

- **Approbation de la réglementation relative aux frais de mission (délibération n°5)**

Monsieur Thierry BRETON rappelle que la réglementation arrivait à expiration. Il est proposé d'approuver la même délibération, avec deux modifications : la possibilité de rembourser les taxis motos et l'augmentation du plafond du remboursement des hôtels à Paris et en Ile-de-France de 120 à 150 €.

Monsieur Norbert IFRAH propose de passer à l'approbation de la réglementation relative aux frais de mission et donne lecture de la délibération n°5.

« Vu le décret modifié n°2006-781 du 3 juillet 2006, vu l'article 26 du règlement intérieur, après avoir pris connaissance du rapport relatif à la réglementation des frais de mission, le Conseil d'administration approuve la nouvelle réglementation des frais de mission, telle qu'annexée à la présente sous la forme d'un tableau intitulé « Réglementation des frais de mission, les conditions de remboursement et des pièces justificatives »

Cette nouvelle réglementation est applicable à compter du 1^{er} janvier 2023 pour une durée de trois ans, soit jusqu'au 31 décembre 2025.

Et autorise le Président de l'INCa à déroger par écrit, au cas par cas et de manière exceptionnelle aux règles fixées par la présente délibération.

Un compte rendu faisant état des dérogations accordées par le Président sera présenté au Conseil d'administration annuellement, lors de la séance relative à l'approbation du compte financier. »

La délibération n°5 relative à la réglementation sur les frais de mission est approuvée à l'unanimité.

- **Élection d'un membre du comité d'audit et de son président (délibérations n°6 et n°7)**

Monsieur Norbert IFRAH indique que l'article 8 du règlement intérieur de l'INCa institue en son sein un comité d'audit, qui est composé de quatre administrateurs élus par le Conseil d'administration pour la durée de leur mandat. Les membres étaient Monsieur Nicolas BONDONNEAU, de la MSA, également président du comité d'audit ; Madame Anne-Laure SAMSON, personnalité qualifiée ; le professeur Xavier TROUSSARD, pour la Fédération hospitalière de France et le professeur Patrice VIENS pour Unicancer.

Messieurs VIENS et BONDONNEAU ont démissionné de leur mandat d'administrateur, ce qui entraîne ainsi la fin de leur mandat au sein du comité d'audit.

Le Conseil d'administration est sollicité pour élire un nouveau membre du comité en remplacement de Monsieur VIENS ainsi que son président. Les candidatures suivantes sont proposées au Conseil d'administration : en tant que membre du comité, Madame Catherine GRENIER, administratrice titulaire qui représente la CNAM et, pour la présidence du comité, Monsieur Xavier TROUSSARD.

Il est demandé à Madame GRENIER et à Monsieur TROUSSARD de ne pas participer au vote.

Il est procédé au vote.

Monsieur Norbert IFRAH lit la délibération n° 6 qui est approuvée à l'unanimité puis la délibération n°7 également approuvée à l'unanimité.

Madame Catherine GRENIER et Monsieur Xavier TROUSSARD sont élus membres et président du comité d'audit pour la durée de leur mandat d'administrateur.

- **Fixation de la cotisation des membres pour l'exercice 2023 (délibération n°8)**

Monsieur Thierry BRETON précise que la cotisation est maintenue à 5 000 €.

Monsieur Norbert IFRAH propose de passer à l'approbation de la cotisation des membres pour l'exercice 2023 et donne lecture de la délibération n°8.

« Vu l'article 14.1 de la convention constitutive et l'article 2 du règlement intérieur de l'Institut National du Cancer, après avoir pris connaissance du rapport relatif à la cotisation financière annuelle des membres du GIP INCa, le Conseil d'administration fixe le montant de cette cotisation à 5 000 € pour l'année 2023. »

La cotisation des membres pour l'exercice 2023 est approuvée à l'unanimité.

VII. Information sur les médicaments de thérapie innovante : évaluation et état des lieux

Monsieur Thierry BRETON précise que la logique progressivement mise en œuvre dans les CA consiste à ne pas se limiter à la seule dimension administrative et financière, même si elle est parfois importante. Le souhait est de s'approprier des thématiques orientées vers le métier ou des éléments susceptibles d'influencer la réflexion collective. Des sujets réguliers se consacrent au cadre de régulation du médicament. Il a été demandé à Madame Marianne DUPERRAY d'amorcer cette approche sur les médicaments de thérapie innovantes à travers un état des lieux et les quelques évolutions qui se dessinent ces prochaines années.

Madame Marianne DUPERRAY indique que sa présentation sur les thérapies innovantes se construit sous deux angles, dont celui de l'évaluation. Il convient d'expliquer pourquoi et comment les autorités d'évaluation ont dû faire évoluer leurs procédures standard habituelles pour les médicaments, en lien avec les spécificités de ces produits. Le deuxième angle est celui de l'état des lieux des essais cliniques en cours.

Ces MTI font partie de la grande famille des médicaments biologiques. Ils se développent ces vingt dernières années à la faveur des progrès accomplis dans les biotechnologies, mais aussi grâce à une meilleure connaissance de la biologie des cellules souches. Leurs principales applications se font en hématologie essentiellement, en oncologie solide et en médecine dite régénérative. Leur première définition a été inscrite dans la directive européenne de 2007. Les textes évoluent au gré des meilleures connaissances et classifications.

Aujourd'hui, en ce qui concerne les essais cliniques sur ces produits, la régulation se joue à l'échelle nationale. Par contre, pour ce qui est des autorisations de mise sur le marché, cette régulation se fait au niveau européen.

Les textes règlementaires décrivent quatre grandes familles de MTI, illustrées dans cette présentation par des exemples de produits qui disposent d'une AMM. Ces MTI recouvrent des médicaments de thérapie génique. L'exemple le plus emblématique est celui des CAR-T, classés OGM. La spécificité de ces évaluations et classifications est que tout médicament OGM est directement classé en MTI. C'est le cas de figure le plus simple. Il s'agit ensuite d'une analyse au cas par cas pour définir le caractère MTI ou pas d'un produit.

Viennent ensuite les médicaments de thérapie cellulaire somatique. En oncologie, le Provenge, qui ne dispose plus d'une AMM, a été développé pour traiter les cancers de la prostate métastatique. Il est à base de cellules dendritiques CD54 autologues activées par la protéine recombinante phosphatase acide prostatite

La troisième catégorie s'attache aux produits issus de l'ingénierie cellulaire. Sans exemple à citer en matière d'oncologie, Madame Marianne DUPERRAY mentionne l'exemple d'Holoclar, cellules épithéliales cornéennes humaines autologues, amplifiées ex-vivo, avec des cellules souches limbiques qui dispose d'une AMM pour traiter les brûlures chimiques ou physiques.

La quatrième catégorie se veut plus récente, sans AMM délivrée en Europe. Il s'agit de produits qui combinent un MTI et un dispositif médical.

Il existe également des MTI de type PP pour « préparés ponctuellement ». Ces produits relèvent de l'exemption hospitalière et sont régulés à l'échelle nationale. L'ANSM donne son accord

pour des produits fabriqués spécifiquement à la demande d'un professionnel de santé pour un patient ou un groupe de malades particuliers. Ils sont qualifiés de MTI, sans être pour autant évalués dans ces processus.

Bien que les textes réglementaires encadrent les médicaments, il n'existe pas de liste exhaustive du champ très vaste des MTI. Il en ressort un certain nombre de contraintes pour les autorités, mais aussi pour les industriels qui les développent et dans leur accès à une autorisation de mise sur le marché. Ce sont des produits très hétérogènes, avec de nombreux mécanismes en jeu. Ils sont aussi très complexes dans leur procédure de production. Ils se basent sur des mécanismes d'action qu'ils peuvent partager avec des médicaments qui ne sont pas des MTI, et donc des modes d'action principalement pharmacologiques, immunologiques et métaboliques.

La frontière peut apparaître ténue entre la qualification de MTI ou pas et la grande famille des vaccins. Pour certains développements, une analyse au cas par cas des mécanismes du produit et aussi des procédés de fabrication sont nécessaires afin de déterminer s'ils peuvent entrer dans la catégorie des MTI ou pas.

Un exemple issu des documents de l'EMA a été choisi pour illustrer cette complexité. Les deux produits, tous deux à base d'ARN, l'un messagers et l'autre interférents, ont été soumis à l'évaluation pour recevoir cette qualification de MTI. Le premier produit utilisé dans les mélanomes a été qualifié de MTI alors que le second ne l'a pas été. L'enjeu est la présence de manipulations substantielles.

L'EMA a dû apporter des adaptations à ces procédures, aujourd'hui utilisées pour les médicaments dits conventionnels et qui intègrent certaines biothérapies. Le processus d'AMM n'est pas le même pour un MTI ou pour un non MTI. Très vite, l'industriel doit pouvoir se positionner en amont de sa demande officielle à l'EMA. Les industriels doivent donc travailler avec l'EMA en amont de leur demande d'accès au marché pour préparer leur dossier.

L'EMA a créé un comité dédié d'évaluation de ces produits, le CAT, doté d'une expertise scientifique interne pointue, ce qui n'était pas les cas avec les comités avec lesquels il travaille jusque-là sur les médicaments conventionnels.

Ce comité dédié rend des avis en vue d'une AMM. Il a aussi pour mission de classifier ces produits et de cartographier ce que recouvre, au fil des innovations, cette offre de MTI. Il certifie également les entreprises qui produisent les MTI. L'EMA a dû adapter ses procédures et proposer aux industriels des outils concrets, définis selon une doctrine spécifique, mise à jour régulièrement au fil des autorisations de mise sur le marché octroyées, avec une analyse de type cas pratique ou algorithme pour aider les industriels à présenter un dossier solide.

Cette réalité d'évaluation des MTI a obligé l'EMA à travailler différemment, dans un contexte plus global d'évaluations réalisées par les agences HTA pour l'accès au marché des médicaments. Au niveau national, la commission de la transparence et la HAS sont challengés ces dernières années autour de la notion de caractère innovant d'un produit et des comparateurs utilisés, en lien avec l'évolution des designs des essais cliniques sur laquelle elle a été saisie, avec prochainement une position paper qu'elle va rendre et qui impactera la doctrine de la commission de la transparence et permettra de revoir les définitions de ce caractère innovant. Les industriels attendent cette évolution.

À partir de janvier 2025, l'évaluation de l'équivalent du service médical rendu et l'amélioration du service médical rendu se joueront au niveau européen. Les premiers produits qui intégreront ce nouveau processus centralisé en Europe sont ceux consacrés à l'oncologie, notamment les MTI.

Il existe un besoin au niveau national de faire évoluer les critères, et notamment ceux d'innovation et de comparateur pertinent. Dans deux ans, ces évaluations ne se joueront plus à l'échelle de chaque pays. Il sera procédé à une évaluation unique centralisée en Europe, chaque pays restant maître de ses décisions en matière d'accès aux remboursements.

Au regard de l'impossibilité de définir a priori une liste des mécanismes d'action et des types de produits qui peuvent relever de la qualification de MTI, l'évaluation des essais cliniques en cours passe par l'utilisation des traitements déjà qualifiés de MTI par l'EMA.

Cet état des lieux a été réalisé à partir de la base « Oncology Pipeline », une base privée recensant tous les essais en oncologie. En plus des critères liés aux types de traitement ont été sélectionnés les essais en cours, en phase de recrutement ou clos, les essais de phases 1 à 3, les développements pour lesquels un avis positif du CHMP de l'EMA avait été rendu ou en cours d'évaluation au niveau européen, américain ou chinois.

Il ressort que 222 essais sur certains produits qui pourraient être qualifiés de MTI sont en cours, la grande majorité (118) concernant des CAR-T ou des lymphocytes T avec récepteur antigénique chimérique. Viennent ensuite des produits à base de cellules NK et des TILS et virus oncolytiques.

Sans surprise, les hémopathies malignes représentent la part importante de ces essais cliniques (48 %). Dans une bien moindre mesure, les essais concernent les cancers de la peau (notamment les mélanomes) et les cancers féminins (ovaires, seins, col de l'utérus).

S'agissant du stade de développement des essais cliniques, 59 % sont en phase 1 et 40 % en phase 2. Très peu sont proches d'arriver au stade d'évaluation.

Un outil d'anticipation a été développé il y a quatre ans, appelé Horizon Scanning. L'objectif est d'identifier les développements de médicaments susceptibles de recevoir une AMM dans les 12 à 36 mois afin d'organiser, de manière collégiale avec les parties prenantes intéressées et les collègues des autres agences, l'accès le plus précoce et encadré possible à ces médicaments.

Sur le cycle 2022 figurent 88 développements identifiés, susceptibles de recevoir l'AMM dans ce délai. Onze pourraient être des MTI, les CAR-T en étant de fait puisque ce sont des OGM. Six développements concernent les CAR-T, tous autologues, pour des hémopathies malignes.

Le challenge est réel. L'EMA a dû s'organiser rapidement pour répondre aux besoins de donner accès à ces traitements, qui peuvent être des innovations de rupture pour les patients. Il a dû également guider les industriels en donnant des autorisations sur des données solides. C'est aussi un challenge pour les industriels. Il est intéressant de regarder les outils développés pour répondre aux analyses fines, au cas par cas. La frontière apparaît parfois ténue s'agissant de certains médicaments.

Les CAR-T et les TCR sont les techniques les plus testées. La HAS demande régulièrement des

précisions sur les développements des CAR-T allogéniques et des CAR-T dans les tumeurs solides. Aujourd'hui, grâce au dispositif d'Horizon Scanning, aucune AMM ne semble attendue ces trois prochaines années dans ce champ.

La première preuve de concept sur des CAR-T allogéniques dans la LAM en phase 1 constitue peut-être les prémices des futures avancées.

Monsieur Norbert IFRAH indique que cette présentation fait suite à sa rencontre avec un collectif de pharmaciens, soucieux de se préparer à l'éventuelle apparition des MTI sur le marché. Marianne est venue apporter son aide lors de la préparation des documents.

Ces informations montrent bien les difficultés, pour les établissements hospitaliers, d'intégrer un sujet aussi mouvant. Les implications juridiques ne sont pas nulles ou neutres pour le directeur d'établissement. Avoir les CAR-T allogéniques permettrait de concevoir sur étagère le traitement du malade et de gagner du temps, toujours précieux dans ces situations. Les CAR-T allogéniques poseront d'autres types de questions, celles du donneur, de sa rétribution, de la compatibilité immunologique.

Madame Frédérique PENAULT-LLORCA indique que Cellectis, une entreprise française installée aux États-Unis, travaille sur le sujet depuis déjà quelques années. Elle a pu faire appel à des donneurs de sang qui génèrent des CAR-T allogéniques susceptibles de convenir à tout le monde sous la forme d'un véritable médicament. Les tumeurs solides dans les systèmes expérimentaux se développent beaucoup.

Madame Marianne DUPERRAY en convient, mais pas dans un horizon d'AMM lointain.

Monsieur Norbert IFRAH estime que le législateur sera peut-être appelé à prendre d'autres dispositions pour rendre l'organisation plus facile pour le directeur d'établissement. Sinon, la mise en œuvre se révélera difficile.

Madame Frédérique PENAULT-LLORCA souligne le problème des vaccins, nécessitant des structures spéciales DP3. Il convient aussi de mentionner le problème pour les CAR-T de chambre particulière. Le financement pose également question.

Une évaluation sera menée à l'échelle européenne. La question est de savoir si la France est prête de son côté à évaluer ce type de médicament.

Monsieur BRUNO QUESNEL indique que l'évaluation sera différente, s'agissant surtout des toxicités. Il faut évaluer de nouveaux médicaments sans connaissance des impacts dans une vingtaine d'années. De fait, les professionnels sortent du champ de l'évaluation des médicaments un peu classique.

L'erreur serait de s'enthousiasmer trop rapidement sur les taux de réponse. L'une des caractéristiques de cette nouvelle thérapie est de donner des taux de réponse très élevés, donnant l'impression d'un changement de paradigme immédiat. Il faut continuer les évaluations habituelles, qui permettent de constater un apport réel à la prise en charge des patients. Un médicament est une thérapie, même si elle est complexe ou séduisante. Le plus important consiste surtout à savoir quel est le plateau de survie à long terme. Il est toujours difficile d'obtenir des données dans le temps. Il est plus facile de connaître les données immédiates de PFF et de survie globale à terme. Les nouvelles données sont encourageantes,

mais restent modestes par rapport aux enjeux financiers.

Il faut adopter de nouveaux critères homogènes. En termes de qualité, les spécifications de ces produits sont très variables. En termes d'efficacité clinique, il semble préférable de se cramponner à des critères classiques d'évaluation.

Madame Marianne DUPERRAY explique que dans la doctrine d'évaluation de la CT et celle pour un accès précoce, les mêmes critères s'appliquent.

Monsieur Norbert IFRAH dit parfois s'interroger pour certains médicaments des différences entre ce que relatent certaines revues plus ou moins scientifiques et le dossier remis en commission d'autorisation. L'intoxication publicitaire autour d'un médicament sur lequel un industriel a investi lourdement apparaît parfois assez impressionnante. Mais a contrario, il n'est pas sans risque de porter des jugements définitifs à partir de résultats qui très souvent sont encore assez préliminaires. Dans un sens comme dans l'autre.

Dans le monde entier, par exemple, les toutes premières allogreffes de moelle par donneur non apparenté ont échoué. Si une évaluation avait été faite à cette période, elle aurait découragé les procédures. Or, il était évident qu'il s'agissait de la seule solution de greffe pour plus des deux tiers des malades. Environ 30 % des patients étaient HLA identiques et greffables, ce qui leur offrait alors une chance sur deux de guérison dans les maladies pour lesquelles il y avait indication. Pour tous les autres, à cette époque, aucune solution n'apparaissait. La greffe en compatibilité HLA mais non apparentée était théoriquement possible, mais se heurtait à un échec systématique. Au lieu d'abandonner cet espoir, les chercheurs ont fait progresser l'outil de définition de l'identité tissulaire : les résultats ont commencé à apparaître.

Si une évaluation avait été faite trop tôt, elle aurait entraîné à tort l'abandon de cette importante option thérapeutique. Il est donc toujours délicat de se livrer à une évaluation trop tôt quelles que soient les raisons.

Madame Marianne DUPERRAY indique que l'accès précoce est sous-tendu à la collecte de données complémentaires, ce qui apporte une garantie dans la réévaluation. La majorité des évaluations d'accès précoce s'appuie sur des données de phase 2.

Monsieur Norbert IFRAH remercie Madame Marianne DUPERRAY et rappelle que le prochain Conseil d'administration se tiendra le 14 mars 2023. Il souhaite de joyeuses fêtes à l'ensemble des personnes présentes.

La séance est levée.

Monsieur Norbert IFRAH
Président
Signé