

SANTÉ

ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES
ET DE LA SANTÉ

Direction générale de l'offre de soins

Sous-direction du pilotage
de la performance
des acteurs de l'offre de soins

Bureau innovation
et recherche clinique (PF4)

Instruction DGOS/PF4 n° 2014-33 du 28 janvier 2014 relative au programme de recherche translationnelle, au programme hospitalier de recherche clinique, au programme de recherche médico-économique, au programme de recherche sur la performance du système de soins, au programme de recherche infirmière et paramédicale, pour l'année 2014

NOR : AFSH1402511C

Validée par le CNP le 24 janvier 2014. – Visa CNP 2014-15.

Catégorie : directives adressées par la ministre aux services chargés de leur application, sous réserve, le cas échéant, de l'examen particulier des situations individuelles.

Résumé : la DGOS lance la campagne 2014 des appels à projets de recherche sur les soins et l'offre de soins. Les appels à projets s'inscrivent dans cinq programmes de recherche couvrant respectivement les champs de la recherche translationnelle, de la recherche clinique, de la recherche médico-économique, de la recherche sur la performance du système de soins et de la recherche infirmière et paramédicale. Les projets de recherche qui seront sélectionnés *via* les appels à projets doivent concourir au progrès médical et à l'amélioration du système de soins.

Mots clés : PRT – PHRC – PRME – PREPS – PHRIP – continuum recherche – recherche translationnelle – recherche clinique – recherche médico-économique – innovation en santé – parcours de soins – performance du système de soins – recherche infirmière et paramédicale – appel à projets.

Annexes :

- Annexe I. – Continuum de la recherche.
- Annexe I. – Format de lettre d'intention.
- Annexe III. – Déroulement et financement des projets.
- Annexe IV. – Programme de recherche translationnelle.
- Annexe V. – Programme hospitalier de recherche clinique.
- Annexe VI. – Programme de recherche médico-économique.
- Annexe VII. – Programme de recherche sur la performance du système de soins.
- Annexe VIII. – Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale.

La ministre des affaires sociales et de la santé à Mesdames et Messieurs les directeurs généraux des agences régionales de santé

La direction générale de l'offre de soins (DGOS) lance la campagne 2014 des appels à projets de recherche sur les soins et l'offre de soins.

L'introduction puis l'utilisation de technologies de santé¹ innovantes et pertinentes, bénéfiques pour la prise en charge des patients dans leur parcours de soins, sont le résultat de recherches s'inscrivant dans un continuum (*cf.* annexe I). Les programmes de la DGOS s'inscrivent dans ce continuum et concernent plus particulièrement la recherche appliquée aux soins ou à l'offre de

¹ Technologie de santé : tous les équipements, dispositifs médicaux, médicaments et procédures médicales ou chirurgicales utilisés en diagnostic, prévention, traitement et rééducation, ainsi que les systèmes organisationnels requis pour leur mise en œuvre : <http://www.inahta.net/>

soins. Cette recherche concourt au développement de technologies de santé innovantes. De plus, la pertinence des technologies de santé doit pouvoir être interrogée après leur introduction dans la pratique des soins. Dans ce cas, il est nécessaire de comparer après évaluation par la Haute Autorité de santé (HAS), et en vie réelle, les stratégies de prise en charge alternatives, afin de sélectionner les plus efficaces. Enfin, maintenir optimaux les parcours de soins et les socles organisationnels de ceux-ci permet, *in fine*, de garantir la meilleure prise en charge des patients.

Le continuum débute avec la recherche fondamentale² et cognitive, dont les résultats peuvent être transposables en recherche clinique *via* la recherche translationnelle³. Cette recherche translationnelle est l'objet du programme de recherche translationnelle (PRT).

La recherche clinique a pour objet l'évaluation de la sécurité, de la tolérance, de la faisabilité ou de l'efficacité des technologies de santé. Le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) couvre ce champ de recherche.

La recherche médico-économique, qui permet l'évaluation de l'efficacité des technologies de santé, complète le continuum. Ce champ de recherche est couvert par le programme de recherche médico-économique (PRME).

Le continuum comprend également une recherche ayant pour objectif l'amélioration de l'efficacité des offreurs de soins et de leur organisation. Cette recherche doit expérimenter et évaluer des organisations permettant une meilleure qualité des soins et des pratiques. Elle est l'objet du programme de recherche sur la performance du système de soins (PREPS).

Le continuum inclut également la recherche en soins réalisés par les auxiliaires médicaux. Le programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP) a pour objectif de soutenir cette recherche.

Chaque programme de recherche se décline en un ou plusieurs appels à projets. La présente circulaire concerne ces neuf appels à projets :

- le programme de recherche translationnelle en santé, PRTS ;
- le programme de recherche translationnelle en cancérologie, PRT-K ;
- le programme hospitalier de recherche clinique national, PHRC-N ;
- le programme hospitalier de recherche clinique national en cancérologie, PHRC-K ;
- le programme hospitalier de recherche clinique interrégional, PHRC-I ;
- le programme de recherche médico-économique national, PRME-N ;
- le programme de recherche médico-économique en cancérologie, PRME-K ;
- le programme de recherche sur la performance du système de soins, PREPS ;
- le programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale, PHRIP.

Cette circulaire matérialise la complémentarité des différents appels à projets afin de permettre aux candidats de bien orienter leurs projets.

Le champ de chaque appel à projets est précisé dans les annexes idoines.

Cinq de ces appels à projets sont partenariaux. La DGOS confie la gestion des trois appels à projets en cancérologie à l'Institut national du cancer (INCa), du PRTS à l'Agence nationale de la recherche (ANR) et du PHRC-I aux groupements interrégionaux de recherche clinique et d'innovation (GIRCI).

Comme en 2013, l'étape de présélection *via* la lettre d'intention unique (*cf.* annexe II) s'applique à tous les appels à projets de la présente circulaire, à l'exception des PRTS et PRT-K. Pour les projets retenus sur lettre d'intention, un dossier complet sera demandé dans un deuxième temps. Les principes de l'évaluation par les pairs et de l'examen au sein d'un jury indépendant sont maintenus.

Les études ancillaires à des projets financés et/ou soumis aux différents appels à projet de la DGOS sont recevables si et seulement si elles font l'objet d'une soumission indépendante du projet de recherche initial.

Toutes les lettres d'intention, à l'exception du PRTS et du PHRC-I, sont à déposer avant le 3 avril 2014, à 23 h 59.

Pour les PHRC-N, PRME-N, PREPS et PHRIP, les candidatures se font *via* la plate-forme INNOVARC. Les indications relatives aux modalités de candidature seront précisées sur le site :

<http://www.sante.gouv.fr/innovarc.html>

Ces modalités de soumission homogènes permettront un éventuel reclassement des lettres d'intention d'un appel à projets à l'autre, sans perte de temps pour les équipes candidates.

² Qui vise l'identification et la validation de concepts innovants au plan fondamental.

³ Qui vise à valider la transposabilité clinique d'un concept innovant préalablement validé sur le plan fondamental et cognitif.

Priorité thématique

Conformément à la stratégie nationale de santé annoncée le 23 septembre 2013, il convient de développer la recherche en soins primaires⁴. Cette priorité concerne l'intégralité des programmes de recherche sur les soins et l'offre de soins. Tous les offreurs de soins sont donc appelés à déposer des projets de recherche sur les soins primaires.

Dans ce cadre, et pour la première fois, les maisons de santé⁵ ou les centres de santé⁶ pourront porter eux-mêmes des projets de recherche. Cela s'inscrit pleinement dans la mise en œuvre des engagements 6⁷ et 12⁸ du pacte territoire santé exposé le 13 décembre 2012.

Les établissements de santé⁹ et les groupements de coopération sanitaire (GCS)¹⁰ sont, comme précédemment, invités à proposer des projets sur l'ensemble des champs de recherche couverts par les programmes décrits dans la présente circulaire.

À qualité équivalente, les projets portant sur les soins primaires seront prioritaires lors des processus de sélection.

Cette priorité n'est pas exclusive des autres thématiques ou problématiques de santé que les porteurs souhaiteraient soumettre à candidature. En cela, les appels à projets de la présente circulaire sont dits « blancs ».

Dépôt et portage des projets

Le dépôt et le portage d'un projet associent systématiquement un porteur individuel, d'une part, un établissement de santé, un GCS, une maison de santé ou un centre de santé coordonnateur, d'autre part.

Tout personnel d'un établissement de santé, d'un GCS, d'une maison de santé ou d'un centre de santé peut soumettre un projet, sous réserve de l'engagement du responsable légal de l'établissement, du GCS, de la maison de santé ou du centre de santé.

Lors de la soumission, le porteur de projet peut solliciter l'établissement de santé, le GCS, la maison de santé ou le centre de santé coordonnateur de son choix, sous réserve de l'accord du représentant légal de son établissement de santé, GCS, maison de santé ou centre de santé de rattachement.

Le portage d'un projet par un professionnel de santé libéral est possible sous réserve (i) de conventionner avec un établissement de santé, un GCS, une maison de santé ou un centre de santé coordonnateur pour la gestion des fonds qui seraient alloués au projet et (ii) du respect des règles relatives à la promotion des recherches cliniques et à la gestion des fonds énoncées ci-dessous.

Financement des projets et gestion des fonds

Pour les projets sélectionnés, les crédits seront versés à l'établissement de santé, au GCS, à la maison de santé ou au centre de santé, selon les circuits budgétaires *ad hoc*.

Un projet déjà financé par la DGOS ne peut pas faire l'objet d'une nouvelle demande de financement. Par ailleurs, une même lettre d'intention ne peut pas être soumise la même année à plusieurs appels à projets financés ou cofinancés par la DGOS.

Les crédits versés sont destinés à l'usage exclusif des établissements de santé, GCS, maisons de santé ou centres de santé impliqués dans le projet. Le reversement de tout ou partie de ces crédits à d'autres organismes ou personnes morales ou physiques n'est pas autorisé sauf dans le cas où le prestataire ainsi sollicité met en œuvre des compétences que les établissements de santé, les GCS, les maisons de santé et centres de santé impliqués dans le projet ne possèdent pas en interne.

Dans ce cas :

- les tâches faisant l'objet de la prestation devront être précisément explicitées et décrites dans le projet complet soumis à l'appel à projets ;

⁴ Les soins primaires englobent les notions de premier recours, d'accessibilité, de coordination, de continuité et de permanence des soins. Les soins primaires constituent la porte d'entrée dans le système qui fournit des soins de proximité, intégrés, continus, accessibles à toute la population, et qui coordonne et intègre des services nécessaires à d'autres niveaux de soins. S'ils sont le premier contact des patients avec le système de soins, les soins primaires sont également structurants pour la suite du parcours du patient au sein du système de santé.

⁵ Définies à l'article L. 6323-3 du code de la santé publique.

⁶ Définis à l'article L. 6323-1 du code de la santé publique.

⁷ Engagement 6 du pacte territoire santé : rapprocher les maisons de santé des universités.

⁸ Engagement 12 du pacte territoire santé : conforter les centres de santé.

⁹ Définis aux articles L. 6111-1 et suivants, L. 6141-1 et suivants et L. 6161-1 et suivants du code de la santé publique.

¹⁰ Définis aux articles L. 6133-1 à 8 du code de la santé publique.

- le respect strict des règles de mise en concurrence adaptées à la nature juridique du gestionnaire des fonds doit être observé.

La participation d'un organisme, d'une personne morale ou physique en tant que partenaire associé à la conception et/ou à la réalisation d'un projet et dont la participation ne donne pas lieu à une facturation et/ou à un reversement de crédits peut donner lieu à une valorisation en termes de publication ou de partage des droits de propriété intellectuelle. Dans cette hypothèse, les termes de l'accord portant sur la valorisation sont à discuter entre le porteur de projet et le(s) partenaire(s) et doivent être indiqués dans le dossier complet.

Promotion d'un projet de recherche

Dans le cas des recherches définies dans l'article L.1121-1 du code de la santé publique, il appartient exclusivement aux établissements de santé, aux GCS, aux maisons de santé ou aux centres de santé d'assurer la promotion d'un projet retenu au titre des appels à projets faisant l'objet de la présente circulaire.

Le porteur de projet peut solliciter l'établissement de santé, le GCS, la maison de santé ou le centre de santé promoteur de son choix, sous réserve de l'accord du représentant légal de son établissement de santé, GCS, maison de santé ou centre de santé de rattachement.

Modalités de suivi

Le suivi des projets retenus s'appuie sur un découpage en phases du déroulement des projets. Le versement des crédits est lié à ce découpage (cf. annexe III). Le versement de la tranche de financement pour la phase $N + 1$ est conditionné par la production des éléments qui finalisent la phase N .

Les dossiers complets soumis doivent contenir une annexe indépendante précisant le planning prévisionnel indiquant les phases précisées dans l'annexe III.

Pour demeurer éligibles aux financements de la DGOS, les projets retenus doivent obligatoirement être inscrits sur le site ClinicalTrials.gov ou sur un registre compatible¹¹. Les données de ce registre devront être tenues à jour.

Le financement du projet peut être maintenu en cas de modifications du protocole initialement financé sous réserve que le protocole modifié permette de répondre à la question initialement posée.

Ces modifications doivent être justifiées au plan scientifique, ne doivent pas entraîner une diminution du niveau de preuve de la réponse obtenue par rapport à celui escompté initialement et peuvent, le cas échéant, entraîner une diminution du budget initial du projet.

Depuis 2013, le champ PMSI « Innovation et recherche clinique » permet l'identification des prises en charge hospitalières pour lesquelles un patient a bénéficié d'une technologie de santé dans le cadre d'un projet de recherche spécifié. Les établissements de santé participant aux projets de recherche financés par la DGOS doivent donc systématiquement renseigner le champ « Innovation et recherche clinique » au moyen du numéro d'identification communiqué par la DGOS aux acteurs concernés lors de la notification.

Les publications résultant des projets financés dans le cadre des appels à projets faisant l'objet de la présente circulaire doivent clairement identifier l'établissement de santé, le GCS, la maison de santé ou le centre de santé coordonnateur et doivent obligatoirement porter la mention : « This study was supported by a grant from the French Ministry of Health (acronyme du programme, année du programme, numéro d'enregistrement: ex-PHRC 2014 XXXX, ou PREPS 2014 XXXX...). »

Toute action de communication faisant référence à un projet financé dans le cadre des appels à projets faisant l'objet de la présente circulaire doit mentionner le nom du programme ainsi que le soutien du ministère chargé de la santé.

Les modalités de suivi des projets sont décrites dans l'annexe III. Le suivi des projets PHRC-N, PHRC-I, PRME-N, PREPS et PHRIIP est effectué par la DGOS. Le suivi du PRTS est confié à l'ANR et celui des PRT-K, PHRC-K et PRME-K à l'INCa.

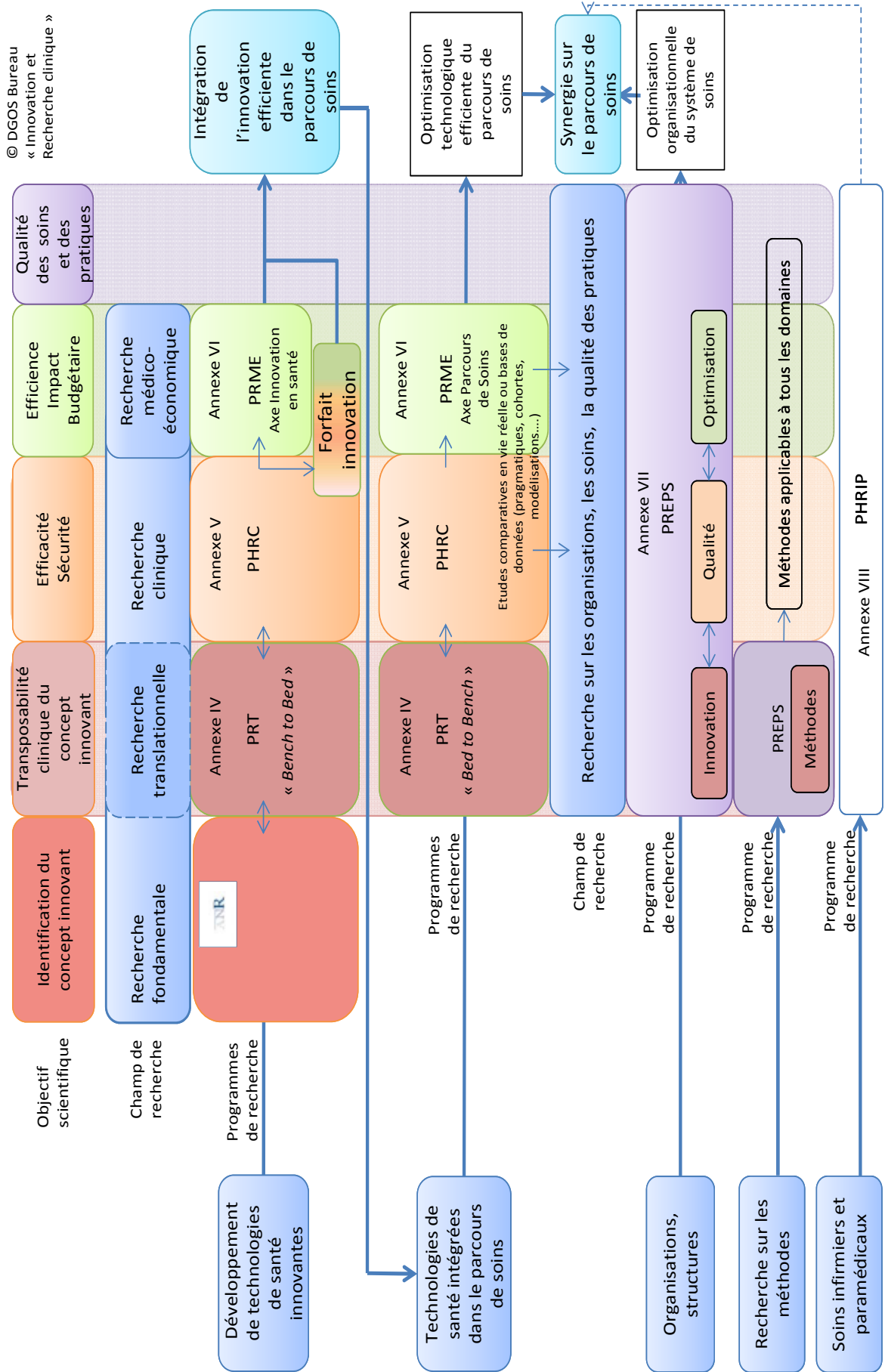
Pour la ministre et par délégation :
Le directeur général de l'offre de soins,

J. DEBEAUPUIS

¹¹ Voir www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html. Important : le registre choisi devra comporter une fonction de suivi, ou *audit trail*, des données modifiées.

ANNEXE I

CONTINUUM DE LA RECHERCHE



ANNEXE II

FORMAT DE LETTRE D'INTENTION

La lettre d'intention est présentée en version française et en version traduite en anglais.
La version anglaise est à utiliser pour le PHRC-N, le PHRC-K et le PRME-K.

1. Lettre d'intention version française

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Titre du projet

Acronyme

[15 caractères maximum]

Première soumission de ce projet à un appel à projets DGOS?

[Cocher {Oui; Non} Si « Non », préciser l'année de soumission antérieure¹]

Nom et prénom de l'investigateur-coordonateur

[+ ville, hôpital, mail, téléphone, spécialité]

Financement(s) antérieur(s) dans le cadre des appels à projets de la DGOS

[Liste avec: année, numéro de référence, état d'avancement (liste)]

Médecin, chirurgien-dentiste/biologiste/infirmière/autres paramédicaux

[Cocher]

Établissement-coordonnateur responsable du budget pour le ministère de la santé

Domaine de recherche

[Liste de mots clés]/oncologie [cocher]

[Si oncologie, organe, localisation tumorale]

Nom du méthodologiste (+ téléphone + mail)

Nom de l'économiste de la santé (si nécessaire) (+ téléphone + mail)

Structure responsable de la gestion de projet

Structure responsable de l'assurance qualité

Structure responsable de la gestion de données et des statistiques

Nombre prévisionnel de centres d'inclusion (NC)

Co-investigateurs (1 à N)

[Tableau {Nom, prénom, ville, pays, hôpital, mail, téléphone, spécialité}]

¹ Dans le cas d'une resoumission, compléter l'item « Commentaires des experts et réponses correspondantes ».

PROJET DE RECHERCHE

Rationnel (contexte et hypothèses)

[maximum 320 mots]

Originalité et caractère innovant

[maximum 160 mots]

Objet de la recherche

Technologies de santé [cocher et préciser]: médicaments; dispositifs médicaux; actes; organisations du système de soins (incluant les services de santé²)

Si pertinent: date du marquage CE/autorisation de mise sur le marché

Mots clés [5]

Objectif principal

[Préciser, maximum 48 mots]

[Cocher : description d'hypothèses ; faisabilité ; tolérance ; efficacité ; sécurité ; efficience ; impact budgétaire ; organisation des soins]

[Cocher : étiologie ; causalité³ ; diagnostic ; pronostic ; thérapeutique (impact sur des critères de jugement cliniques « durs »⁴) ; thérapeutique (impact sur des critères de jugement intermédiaires⁵) ; observance ; pratique courante ; recherche sur les méthodes ; recherche qualitative ; autre]

Objectifs secondaires

[Préciser, maximum 160 mots]

Critère d'évaluation principal (en lien avec l'objectif principal)

Critères d'évaluation secondaires (en lien avec les objectifs secondaires)

Population d'étude

Principaux critères d'inclusion et de non-inclusion

Plan expérimental

[Cocher + préciser maximum 320 mots]

Méta-analyse

Étude contrôlée randomisée

Si « oui » : ouvert – simple aveugle - double aveugle [cocher]

Revue systématique

Étude pragmatique

Étude quasi expérimentale (cohorte non randomisées...)

Étude de cohorte prospective

Étude cas-contrôle

Étude transversale

Étude de cohorte rétrospective

Recherche dans les bases de données médico-administratives

Modélisation

Série de cas

Autre

Étude qualitative

² <http://htaglossary.net>.

³ Études visant à déterminer les causes d'une pathologie, le risque d'être exposé à un médicament, un polluant...

⁴ Exemple: réduction de la mortalité lors de la survenue d'infarctus du myocarde.

⁵ Exemple: réduction du cholestérol sérique, amélioration sur une échelle de douleur.

Si analyse médico-économique

[Cocher + préciser 320 mots]

Analyse coût-utilité

Analyse coût-efficacité

Analyse coût-bénéfices

Analyse d'impact budgétaire

Analyse de minimisation de coûts

Analyse coût-conséquence

Analyse coût de la maladie

Autre

En cas d'essai sur un médicament, phase

[Cocher {I, II, I/II, III, IV}]

Si groupe comparateur

Groupe expérimental [préciser maximum 48 mots]

Groupe contrôle [préciser maximum 48 mots]

Durée de la participation de chaque patient

[3 chiffres + jours/mois/années]

Durée prévisionnelle de recrutement (DUR)

[2 chiffres, en mois]

Nombre de patients/observations prévu(e)s à recruter (NP)

[3 chiffres + justification de la taille de l'échantillon maximum 80 mots]

Nombre de patients/observations à recruter/mois/centre ([NP/DUR]/NC)

[2 chiffres + justification si plus de 2 patients/mois/centre]

Nombre attendu de patients éligibles dans les centres

[Tableau: {nom, prénom, ville, pays, recrutement attendu/mois; total}]

Participation d'un réseau de recherche

[Préciser maximum 32 mots]

Participation de partenaires industriels

[Préciser maximum 64 mots]

Autres éléments garantissant la faisabilité du projet

[Préciser maximum 64 mots]

Bénéfices attendus pour le patient et/ou pour la santé publique

[Préciser maximum 320 mots]

BIBLIOGRAPHIE

Merci de joindre cinq articles maximum justifiant l'intérêt du projet au niveau national/international.

NIVEAU APPROXIMATIF DE FINANCEMENT DEMANDÉ

[En k€]

MOTS CLÉS

Domaine du coordinateur

Domaine du rapporteur suggéré

COMMENTAIRES DES EXPERTS *[citer]* ET RÉPONSES CORRESPONDANTES⁶

[Maximum 320 mots]

⁶ Item à compléter si le projet a déjà été soumis à un appel à projets de la DGOS.

2. Lettre d'intention version anglaise

GENERAL INFORMATION

Titre du projet (fr)

Acronym

[15 characters max]

Project title (eng)

First submission to DGOS calls for proposals?

[Tick {Yes; No} If "No", mention the year of previous submission⁷]

First name and name of the coordinator

[+ town, hospital, email, tel, speciality]

Previous grants in the frame of DGOS calls

[List with: year, ref. number, progress {list}]

Physician, Dental practitioner/Biologist/Nurse, other paramedical

[Tick]

Affiliated institution responsible for the budget from the ministry of health

Research Domain

[List of keywords]/ Oncology [tick]

[If oncology, organ, tumor location]

Name of the methodologist (+ phone + email)

Name of the economist (if any) (+ phone + email)

Organization responsible for project management

Organization responsible for quality assurance

Organization responsible for data management and statistics

Anticipated number of recruiting centres (NC)

Co-investigators (1 à N)

[Table {Name, surname, town, country, hospital, email, phone, speciality}]

⁷ In the case of a re-submission, complete the entry field EXPERTS COMMENTS AND CORRESPONDING ANSWERS.

RESEARCH PROJECT

Rational (context and hypothesis)

[Max 320 words]

Originality and innovative aspects

[Max 160 words]

Focus of Research

Health technology [tick & then detail]: drugs; devices; procedures and organizational systems used in health care (including Health services⁸).

If relevant: date of CE mark/market authorization

Keywords [5]

Main Objective

[Detail, max 48 words]

[Tick one: Hypothesis; Description Feasibility; Tolerance Efficacy; Safety Efficiency; Budget Impact; Organisation of Care]

[Tick one: Etiology Causality⁹; Diagnosis; Prognosis; Therapeutics (impact on clinical end-points¹⁰); Therapeutics (impact on intermediate end-points¹¹); Compliance; Effective Practice; Research methodology; Qualitative Research; Others]

Secondary Objectives

[Detail, max 160 words]

Primary End Point (linked with the main objective)

Secondary End Points (linked with the secondary objectives)

Study Population

Main inclusion and exclusion criteria

Design

[Tick + detail maximum 320 words]

Meta-analysis

Randomized clinical trial

If "yes": Open - Single Blind - Double Blind [tick]

Systematic reviews

Pragmatic studies

Quasi-experimental studies (non-randomized cohorts...)

Prospective cohort study

Case-control study

Cross-sectional study

Retrospective cohort

Administrative/hospital inpatient database research

Modelisation

Case Series

Others

Qualitative study

⁸ <http://htaglossary.net>

⁹ Studies designed to determine the causes of a disease, the risk of being exposed to a drug, a pollutant, etc.

¹⁰ Example: reduction of myocardial infarction incidence, of mortality.

¹¹ Example: reduction of serum cholesterol, improvement of a pain scale.

If Health-Economics Analysis

[Tick + detail max 320 words]

Cost-utility analysis

Cost-effectiveness analysis

Cost-benefit analysis

Budget impact analysis

Cost-minimization analysis

Cost-consequence analysis

Cost of illness analysis

Others

In the case of a drug trial, phase :

[Tick {I, II, I/II, III, IV}]

If comparison groups :

Experimental group [detail max 48 words]

Control group [detail max 48 words]

Duration of participation of each patient

[3 digits + days/months/years]

Anticipated Duration of Recruitment (DUR)

[2 digits, in months]

Total number of scheduled patients/observations to be recruited (NP)

[3 digits + justification of sample size max 80 words]

Number of patients/observations to be recruited/month/centre ((NP/DUR)/NC)

[2 digits + justification if more than 2 patients/month/centre]

Expected number of patients eligible in the centres

[Table: {Name, surname, town, country, expected recruitment/month, total}]

Participation of a research network

[Detail, max 32 words]

Participation of industry

[Detail, max 64 words]

Other aspects to insure the feasibility of the project

[Detail, max 64 words]

Expected patient or public health benefit

[Detail, max 320 words]

REFERENCES

Please join a maximum of 5 articles that justify the project in the national/international context.

APPROXIMATE LEVEL OF FUNDING REQUIRED

[En k€]

KEY WORDS

Coordinator domain

Wished rapporteur domain

EXPERTS COMMENTS *[quote]* AND CORRESPONDING ANSWERS¹²

[Max 320 words]

¹² To complete if the project has been previously submitted to a DGOS call for proposals.

ANNEXE III

DÉROULEMENT ET FINANCEMENT DES PROJETS

1. Objet

La présente procédure a pour objet de préciser les modalités de suivi des projets sélectionnés dans le cadre des appels à projets de la DGOS en matière de recherche sur les soins et l'offre de soins.

Depuis la circulaire budgétaire DGOS/R1/2012/DGOS/R1 n° 131 du 16 mars 2012, la DGOS conditionne le financement des projets à leur niveau d'avancement. Le suivi des projets s'appuie sur un découpage en phases de déroulement des projets. Le versement des crédits en tranches successives est lié à ce découpage, traduisant le niveau d'avancement des projets comme spécifié dans la procédure de suivi publiée au sein de la circulaire DGOS/R1 n° 2013-376 du 30 octobre 2013.

2. Champ d'application

Les dispositions générales s'appliquent à l'ensemble des projets retenus en 2014 dans le cadre des appels à projets suivants: PHRC-N, PHRC-K, PHRC-I, PRME-N, PRME-K, PREPS, PHRIIP.

La DGOS confie à l'INCa la responsabilité du suivi des projets sélectionnés aux PRT-K, PHRC-K et PRME-K. L'INCa est l'interlocuteur des porteurs de projets et des établissements gestionnaires pour ces projets. Dans le cadre de ces trois appels à projets, l'INCa ajoute aux dispositions générales des dispositions spécifiques. Pour l'ensemble des projets sélectionnés, lorsque l'avis d'un comité de protection des personnes (CPP) est requis, l'avis des comités de patients doit être obtenu¹. Toute modification d'un protocole initial est soumise à l'INCa pour son information préalable. Pour remplir les objectifs des plans cancer, l'INCa conduit également un suivi scientifique des projets cancer à travers une enquête par auto-questionnaire et des séminaires de restitution annuels. De plus, chaque investigateur coordonnateur s'engage à participer aux réunions organisées par l'INCa pour présenter l'état d'avancement des projets. Enfin, l'INCa se réserve le droit de rendre public le rapport final des projets sur son site Internet.

3. Découpage en phases des projets et tranches de financement associées

Le déroulement d'un projet est identifié en cinq phases, associées à cinq tranches de financement.

Le versement de la tranche de financement pour la phase $N + 1$ est conditionné par la production des éléments qui finalisent la phase N (cf. schéma année 2014 ci-joint).

4. Éléments de suivi à transmettre à la DGOS (ou à l'INCa²) par les porteurs de projets

Pour un projet, les éléments à produire à la finalisation de chaque phase en vue de l'obtention d'une tranche de financement sont précisés dans la fiche de suivi ci-jointe. Le format des documents à transmettre y est également précisé.

5. Modalités de communication des éléments de suivi par les porteurs de projets à la DGOS (ou à l'INCa)

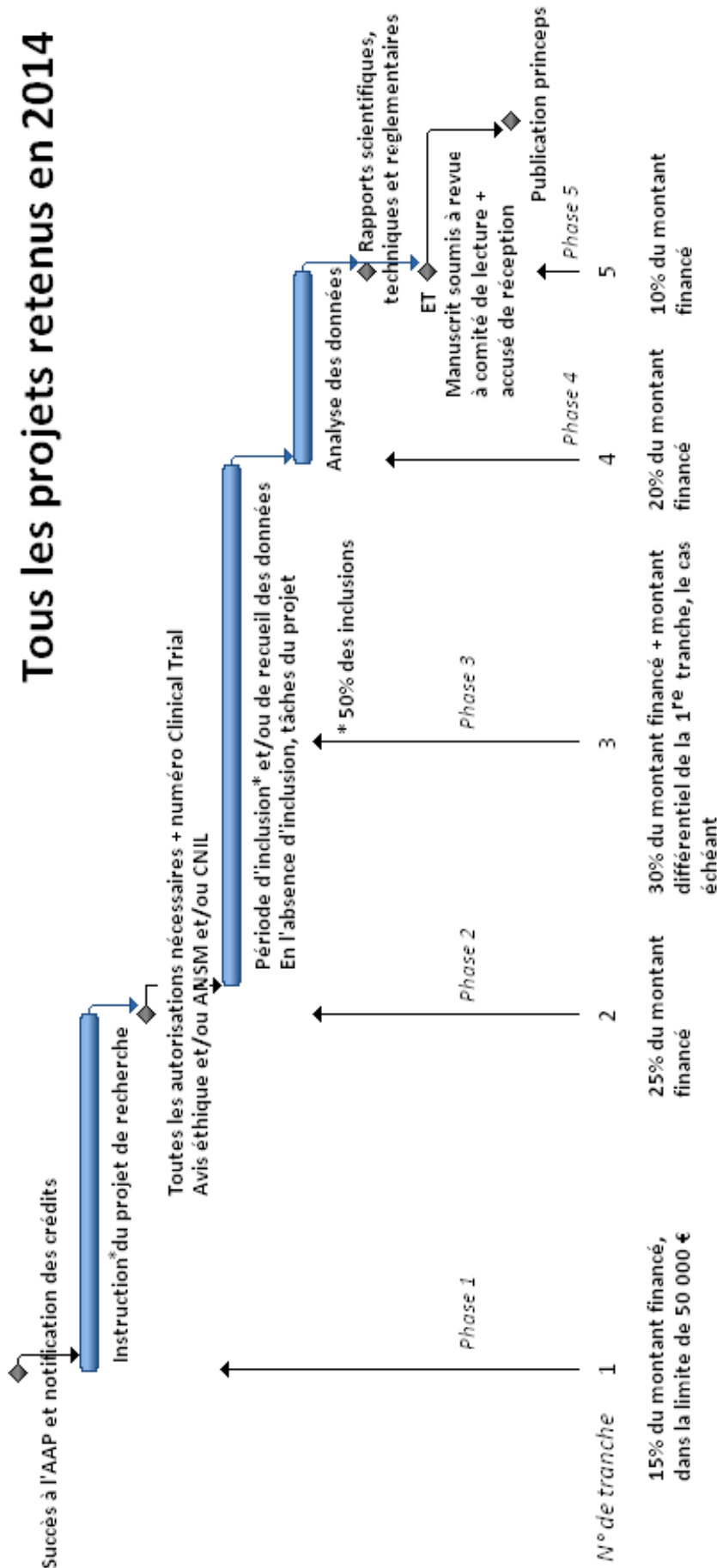
Il n'y a pas de calendrier imposé pour la communication des éléments de suivi par les porteurs de projets. Dès lors que les éléments transmis sont validés par la DGOS, le versement de la tranche de financement correspondante sera effectué dans le cadre de la circulaire budgétaire subséquente. Les porteurs de projets en sont informés par la DGOS (ou par l'INCa).

La transmission des éléments de suivi à la DGOS (ou à l'INCa) doit se faire uniquement par voie électronique, selon les indications portées sur la fiche de suivi. La transmission doit être faite par le responsable légal de l'établissement de santé, du GCS, de la maison de santé ou du centre de santé coordonnateur du projet (et gestionnaire des fonds) ou par son représentant dûment habilité, en mettant en copie le porteur du projet. Les coordonnées du responsable légal (ou de son représentant) et du porteur de projet sont portées sur chaque fiche de suivi. Le respect de ces dispositions conditionne la recevabilité des éléments transmis.

¹ Cf. Action 4.3 du Plan cancer.

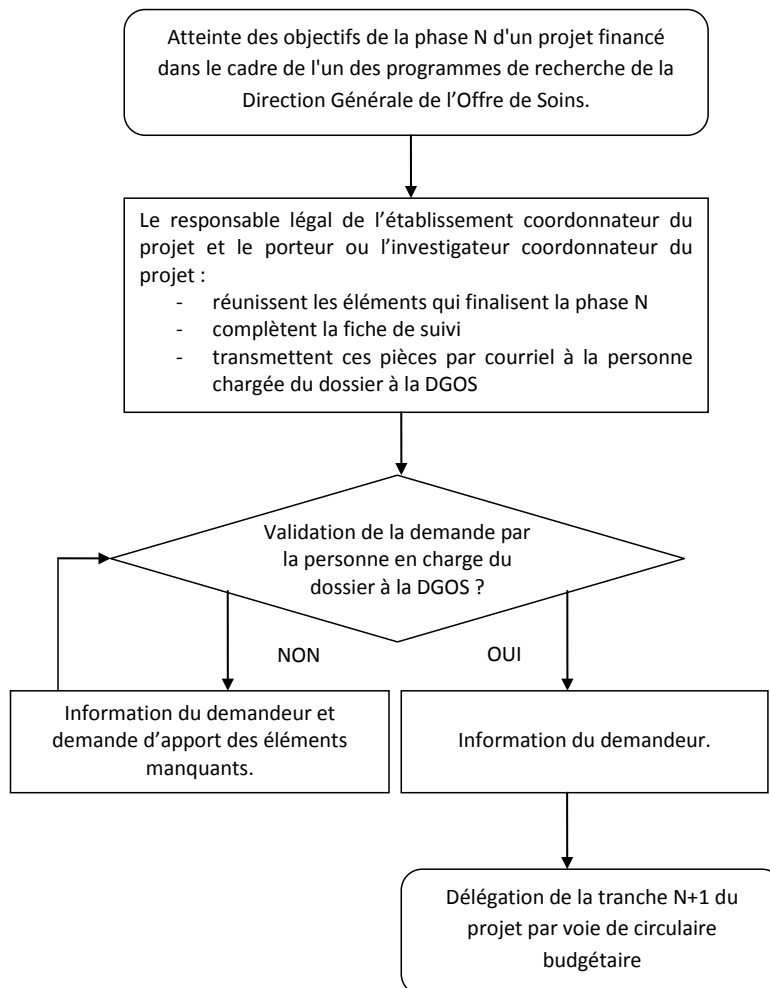
² Pour les projets sélectionnés dans le cadre du PRT-K, PHRC-K et PRME-K.

Tous les projets retenus en 2014



* instruction du projet : préparation et validation de tout document nécessaire au bon déroulement du projet, des circuits nécessaires à sa bonne organisation -circuit patients, imagerie, biologie, données, médicaments, etc.-, actions en vue de l'obtention des avis réglementaires...

Modalités de communication, à la DGOS, des éléments de suivi



**Fiche de suivi des projets retenus au titre des appels à projets
de la direction générale de l'offre de soins**

Fiche et documents associés à transmettre uniquement par courrier électronique selon l'appel à projets concerné à :

PHRC-N et PHRC-I: DGOS-PHRC@sante.gouv.fr

PHRIP: DGOS-PHRIP@sante.gouv.fr

PREPS: DGOS-PREPS@sante.gouv.fr

PRME-N: DGOS-PRME@sante.gouv.fr

Appel à projets :

Année d'obtention du projet :

Numéros d'identification du projet :

Numéro DGOS

Numéro ClinicalTrial ou registre compatible (*le cas échéant*)

Numéro PMSI innovation et recherche clinique (*le cas échéant*)

Acronyme du projet :

Titre du projet :

Date de remplissage de la fiche (JJ/MM/AAAA) :

Numéro(s) de phase(s) du projet complétée(s) et tranche(s) de financement correspondante(s) demandée(s) : [*à cocher*]

Phase 1 (correspondant à la tranche 2)*

Phase 2 (correspondant à la tranche 3)

Phase 3 (correspondant à la tranche 4)

Phase 4 (correspondant à la tranche 5)

Phase 5

* Pour rappel, la tranche 1 est versée à la sélection du projet.

Nom, prénom et mél du responsable légal de l'établissement coordonnateur du projet ou de son représentant :

Nom, prénom et mél du porteur/de l'investigateur coordonnateur du projet :

Check-list des documents à joindre à la fiche de suivi dûment complétée (cf. formats en annexe) :

Utiliser comme référence les schémas de découpage des projets en phases pour les années 2011, 2012 et 2013.

Phase 1, phase 2 et phase 3 complétées, joindre tous les documents de la liste ci-dessous :

– la version du protocole en cours à la date de la fiche ;

– l'ensemble des autorisations réglementaires autorisant la version du protocole en cours, y compris le cas échéant la copie MR001 de la CNIL ;

– le planning du projet actualisé à la date de la fiche (idéalement de type Gantt) ;

– dans le cas des projets avec inclusion de patients :

– les courbes d'inclusions théoriques et réelles ;

– la liste actualisée des centres d'inclusion ainsi que le nombre mensuel d'inclusions pour chacun des centres depuis la première inclusion.

☐ **Phase 4 complétée :**

- rapport scientifique, technique et réglementaire listant les items mentionnés dans la section 3 de la liste des champs à rendre publics de la base EudraCT³. Lorsqu'une analyse médico-économique est prévue dans le projet, le rapport intègre cette analyse, qui doit respecter les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) (cf. « choix méthodologique pour l'évaluation médico-économique à la HAS » et notamment le chapitre « présentation et interprétation des conclusions de l'évaluation économique »⁴);
- manuscrit de la première soumission à une revue à comité de lecture et accusé de réception de la revue.

☐ **Phase 5 complétée :** publication princeps, incluant la mention du financement du projet dans le cadre des appels à projets de la DGOS.

Point de situation sur l'état d'avancement du projet en rapport avec le planning (20 lignes maximum) :

Format des documents à fournir en complément de la fiche de suivi :

- la version du protocole doit être fournie au format DOCX, DOC ou ODT et d'une taille maximale de 5 Mo;
- chacune des autorisations réglementaires doit être fournie au format PDF;
- le planning du projet actualisé doit être fourni sans format imposé;
- les courbes d'inclusions doivent être fournies au format XLSX, XLS ou ODS;
- la liste actualisée des centres d'inclusion ainsi que le nombre mensuel d'inclusions pour chaque centre depuis la première inclusion doivent être fournis au format XLSX, XLS ou ODS.

Les fichiers transmis à la DGOS devront être nommés selon les règles suivantes :

Acronyme-Num-PP_TypeDedocument_date. Extension

- « Acronyme » : correspond à l'acronyme du projet (15 caractères maximum sans espace);
- « PP » : correspond à une mention interne à la DGOS;
- « Num » : correspond au numéro du projet transmis par la DGOS (trois derniers chiffres du numéro INNOVARC);
- « Typededocument » : correspond aux dénominations des types de documents parmi les choix suivants : « protocole », « CPP-avis », « CPP-MS1 » (puis par ordre des modifications substantielles) « ComiteEthique-avis », « CCTIRS-avis », « CNIL-avis », « ANSM-avis » puis « ANSM-MS1 » (puis par ordre des modifications substantielles), « ABM-avis », « planning », « courbes-inclusions » ou « liste-centres-inclusions »;
- « Date » : correspond à la date de l'autorisation, de la version du document ou de la création du document au format AAAAMMJJ.

Exemples :

- le fichier relatif aux courbes d'inclusions du projet CLINSEARCH, n° INNOVARC « PHRC-11-0946 », élaboré le 13 juin 2014, sera nommé :
« CLINSEARCH-946-PP_courbes-inclusions_20140613.XLSX »
- le protocole daté du 26 juin 2011 sera nommé :
« CLINSEARCH-946-PP_protocole_20110626.DOCX »

³ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2009_02_04_guideline_en.pdf.

⁴ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf.

**Fiche de suivi des projets retenus au titre des appels à projets
dont le suivi est assuré par l'INCa**

Fiche et documents associés à transmettre uniquement par courrier électronique selon l'appel à projets concerné à :

PHRC-K: suiviPHRC-K@institutcancer.fr

PRME-K: suiviPRME-K@institutcancer.fr

Appel à projets :

Année d'obtention du projet :

Numéros d'identification du projet :

Numéro

Numéro ClinicalTrial ou registre compatible (*le cas échéant*)

Numéro PMSI innovation et recherche clinique (*le cas échéant*)

Acronyme du projet :

Titre du projet :

Date de remplissage de la fiche (JJ/MM/AAAA) :

Numéro(s) de phase(s) du projet complétée(s) et tranche(s) de financement correspondante(s) demandée(s) : [*à cocher*]

- Phase 1 (correspondant à la tranche 2)*
- Phase 2 (correspondant à la tranche 3)
- Phase 3 (correspondant à la tranche 4)
- Phase 4 (correspondant à la tranche 5)
- Phase 5

* Pour rappel, la tranche 1 est versée à la sélection du projet.

Nom, prénom et mél du responsable légal de l'établissement coordonnateur du projet ou de son représentant :

Nom, prénom et mél du porteur/de l'investigateur coordonnateur du projet :

Check-list des documents à joindre à la fiche de suivi dûment complétée (cf. formats en annexe) :

Utiliser comme référence les schémas de découpage des projets en phases pour les années 2011, 2012 et 2013.

- Phase 1, phase 2 et phase 3 complétées**, joindre tous les documents de la liste ci-dessous :
 - la version du protocole en cours à la date de la fiche ;
 - l'ensemble des autorisations réglementaires autorisant la version du protocole en cours, y compris le cas échéant la copie MR001 de la CNIL ;
 - le planning du projet actualisé à la date de la fiche (idéalement de type Gantt) ;
 - dans le cas des projets avec inclusion de patients :
 - les courbes d'inclusions théoriques et réelles ;
 - la liste actualisée des centres d'inclusion ainsi que le nombre mensuel d'inclusions pour chacun des centres depuis la première inclusion.

Phase 4 complétée :

- rapport scientifique, technique et réglementaire listant les items mentionnés dans la section 3 de la liste des champs à rendre publics de la base EudraCT⁵. Lorsqu'une analyse médico-économique est prévue dans le projet, le rapport intègre cette analyse, qui doit respecter les

⁵ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2009_02_04_guideline_en.pdf.

recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) (cf. « choix méthodologique pour l'évaluation médico-économique à la HAS » et notamment le chapitre « présentation et interprétation des conclusions de l'évaluation économique »⁶);

- manuscrit de la première soumission à une revue à comité de lecture et accusé de réception de la revue.

☐ **Phase 5 complétée**: publication princeps, incluant la mention du financement du projet dans le cadre des appels à projets de la DGOS, suivi du terme « cancer ».

Point de situation sur l'état d'avancement du projet en rapport avec le planning (20 lignes maximum):

Format des documents à fournir en complément de la fiche de suivi:

- la version du protocole doit être fournie au format DOCX, DOC ou ODT et d'une taille maximale de 5 Mo;
- chacune des autorisations réglementaires doit être fournie au format PDF;
- le planning du projet actualisé doit être fourni sans format imposé;
- les courbes d'inclusions doivent être fournies au format XLSX, XLS ou ODS;
- la liste actualisée des centres d'inclusion ainsi que le nombre mensuel d'inclusions pour chaque centre depuis la première inclusion doivent être fournis au format XLSX, XLS ou ODS.

Les fichiers transmis à l'INCa devront être nommés selon les règles suivantes:

Acronyme-Num-PP_TypeDedocument_date. Extension

« Acronyme » : correspond à l'acronyme du projet (15 caractères maximum sans espace);

« PP » : correspond à une mention interne à l'INCa;

« Num » : correspond au numéro du projet transmis par l'INCa numéro reçu lors du dépôt de projet et toute correspondance « acronyme AAP et millésime année et numéro ordre ; ex-PHRC12-001 »;

« Typededocument » : correspond aux dénominations des types de documents parmi les choix suivants: « protocole », « CPP-avis », « CPP-MS1 » (puis par ordre des modifications substantielles) « ComiteEthique-avis », « CCTIRS-avis », « CNIL-avis », « ANSM-avis » puis « ANSM-MS1 » (puis par ordre des modifications substantielles), « ABM-avis », « planning », « courbes-inclusions » ou « liste-centres-inclusions »;

« Date » : correspond à la date de l'autorisation, de la version du document ou de la création du document au format AAAAMMJJ.

Exemples :

- le fichier relatif aux courbes d'inclusions du projet CLINSEARCH, n° INCa « PHRC-12-0001 » élaboré le 13 juin 2014 sera nommé :

« CLINSEARCH-PHRC12-001-PP_courbes-inclusions_20140613.XLSX »

- le protocole daté du 26 juin 2011 sera nommé :

« CLINSEARCH-PHRC-001-PP_protocole_20110626.DOCX »

⁶ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf.

ANNEXE IV

PROGRAMME DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE (PRT)

1. Objectifs

Le concept de recherche translationnelle permet aux promesses de la recherche fondamentale de se traduire par une amélioration de la santé. L'activité translationnelle est un moteur puissant pour la recherche clinique. Elle la stimule par des innovations thérapeutiques, méthodologiques ou des outils d'investigation émanant de la recherche fondamentale, et réciproquement par la dissémination vers la recherche fondamentale d'observations nouvelles sur la nature et la progression des maladies.

La recherche translationnelle en santé constitue un lien, une interface, entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. Il s'agit d'une activité de recherche scientifique, qui a pour objectif de vérifier une hypothèse en répondant de manière non ambiguë à une question circonscrite et clairement exprimée, en mettant en œuvre des outils méthodologiques appropriés. En lien avec la recherche clinique, elle est orientée vers les patients avec un souci d'application future directe ou au décours de développements ultérieurs.

La recherche translationnelle doit fluidifier et accélérer les échanges bidirectionnels entre la recherche à visée cognitive et la recherche orientée vers les patients. La nécessité de ces échanges s'accroît avec les progrès dans la compréhension des systèmes biologiques, avec la prise de conscience des limitations des modèles animaux, avec le développement de nouveaux outils d'investigation utilisés aussi bien à la paillasse qu'au lit du patient, tels que les « omics », et avec les progrès des sciences dites dures telles que la physique ou les mathématiques, des sciences dites expérimentales telles que la biologie ou la chimie, et des sciences dites de l'ingénieur telles que l'électronique ou l'informatique. Les échanges entre chercheurs fundamentalistes et cliniciens aident à concevoir et permettent de valider de nouvelles stratégies diagnostiques, pronostiques ou thérapeutiques.

Le programme de recherche translationnelle (PRT) répond aux besoins de financement spécifiques des études qui se situent en aval des programmes de recherche fondamentale et en amont du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC).

C'est pour intensifier et accélérer les échanges entre chercheurs fundamentalistes et cliniciens que le PRT soutient la recherche translationnelle en associant systématiquement au moins une équipe d'un organisme de recherche et au moins une équipe d'un établissement de santé¹. L'effet synergique attendu de ces échanges entre disciplines caractérise le PRT.

L'objectif premier du PRT est donc de soutenir des recherches collaboratives concernant des questions scientifiques situées à l'interface entre la recherche exploratoire et la recherche clinique. Les résultats des recherches soutenues par le PRT doivent permettre la formulation de nouvelles hypothèses susceptibles d'être testées dans le cadre d'une recherche clinique.

Les autres objectifs du PRT sont:

- (i) L'accélération des transferts d'informations des laboratoires de recherche vers les établissements de santé (« *bench to bed* »);
- (ii) L'accélération des transferts d'informations des établissements de santé vers les laboratoires de recherche (« *bed to bench* »);
- (iii) La prise en compte des contraintes imposées par les investigations chez l'homme dès les étapes les plus précoces de la recherche afin de diminuer les risques d'échec aux étapes ultérieures;
- (iv) La diffusion des résultats issus de la recherche dans au minimum une publication scientifique internationale avec comité de lecture.

2. Champ du PRT

Le PRT concerne l'ensemble des recherches s'insérant dans un cadre conceptuel:

- préalablement et solidement établi, décrit, documenté;
- dont la définition ne nécessite pas de travaux complémentaires;

¹ Définis aux articles L.6111-1 et suivants, L.6141-1 et suivants et L.6161-1 et suivants du code de la santé publique.

- dont la pertinence en regard d'améliorations possibles des pratiques médicales est fortement suspectée ;
- pour lequel les étapes à franchir avant que ces améliorations potentielles puissent être validées ou invalidées lors d'une étude clinique sont précisément définies, réalistes et programmées sur une durée annoncée.

Le PRT s'adresse :

- (i) Exclusivement aux projets associant des équipes des laboratoires d'un organisme de recherche et des équipes des établissements de santé français.
- (ii) Aux recherches ayant pour caractéristiques l'approfondissement de la compréhension des mécanismes sur lesquels repose le cadre conceptuel du projet (en ce sens, le programme vise la description, et la validation chez l'humain de tout phénomène clinique, biologique, comportemental ou d'imagerie susceptible de contribuer à une meilleure connaissance et compréhension de l'histoire naturelle de la maladie concernée, et/ou susceptible de fournir un marqueur prédictif de sa gravité et de son évolution).
- (iii) Aux recherches ayant pour finalité le franchissement des étapes nécessaires pour la définition et l'obtention de matériels ou de savoir-faire non disponibles et spécifiquement requis pour les études d'investigation ou thérapeutique envisagées chez l'humain du fait de leur nature et des réglementations en vigueur.

À titre d'exemple et de manière non limitative, sont concernées :

- les études de phase 0² ;
- les études permettant de définir de nouveaux marqueurs cliniques, biologiques ou d'imagerie conditionnant une recherche clinique future ;
- les études à visée physiopathologique réalisées sur des produits dérivés de patients (cellules, tissus, etc.) ou encore sur des modèles pertinents de pathologies ayant des applications cliniques prévisibles ;
- les adaptations des procédures expérimentales pour la production à grande échelle, l'administration à un organisme de grande taille ;
- les études de toxicologie et de biodistribution chez l'animal ;
- les études de faisabilité, de tolérance et/ou d'efficacité chez un gros animal (primate non humain, chien, porc, etc.) ;
- les études expérimentales caractérisant les mécanismes biologiques associés à l'expression de marqueurs mise en évidence par une analyse épidémiologique antérieure.

Le PRT ne s'adresse pas :

- (i) Aux partenariats industriels.
- (ii) Aux recherches ne reposant pas sur une preuve de concept solidement documenté.

Le PRT ne soutient pas les recherches purement fondamentales. En particulier, il ne soutient pas les projets abordant uniquement l'identification d'un principe actif (par exemple par criblage), la modification d'un principe actif pour augmenter son efficacité ou sa tolérance (par modification chimique), la définition ou l'amélioration des modalités d'administration d'une molécule potentiellement active (galénique).

- (iii) Aux recherches ayant un impact direct sur la prise en charge des patients.

Les recherches cliniques pour lesquelles les conditions d'une première étude chez l'homme sont réunies (études de phase I, ou I/II pour le médicament, études de faisabilité équivalentes pour les dispositifs médicaux et les actes) ne sont pas éligibles aux PRT. Ces recherches sont éligibles au PHRC.

- (iv) Aux recherches concernant les innovations organisationnelles et l'expérimentation des modalités d'offre de soins.

Les recherches sur l'impact de la recherche sur la prise en charge des patients et la santé des populations, sur l'organisation des établissements de santé, sur la qualité des systèmes des soins, ainsi que les études de coût-efficacité, ne seront pas prises en considération. Ces recherches sont éligibles au programme de recherche sur la performance du système des soins (PREPS).

Les recherches relatives à l'organisation, la structuration et/ou l'informatisation des dossiers médicaux sont exclues du champ de l'appel à projets.

² <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm078933.pdf>.
Journal of Clinical Oncology, Vol 27, N° 16 (June 1), 2009: pp 2586-2588.

(v) Aux projets dont le but est uniquement la constitution ou l'entretien de cohortes ou de collections biologiques, ou uniquement des études de génétique des populations.

3. Critères de recevabilité et d'éligibilité des projets

Pour être recevable :

- la composition du consortium doit faire intervenir au moins un organisme de recherche et un établissement de santé ;
- les coordonnateurs des projets, pour les organismes de recherche et les établissements de santé, ne doivent pas être membres des comités de sélection (comité d'évaluation ou de pilotage, jury) ;
- pour les candidatures dont les lettres d'intention seront sélectionnées, le dépôt des dossiers complets devra contenir un planning envisageant le déroulement du projet sous forme de jalons. Ces jalons devront permettre d'évaluer la corrélation entre progression du projet et montant des dépenses à intervalles réguliers (intervalle d'une durée maximale de douze mois).

Pour être éligible :

- le projet doit entrer dans le champ de l'appel à projets ;
- le projet doit respecter le cadre éthico-réglementaire applicable à l'étude.

4. Dispositions particulières liées au cofinancement de la DGOS

Les PRT sont des appels à projets partenariaux. Au moins un des partenaires doit être un établissement de santé. Le gestionnaire des fonds bénéficiaire de la dotation DGOS doit être un établissement de santé. Si plusieurs établissements de santé sont impliqués dans le projet, la répartition des crédits entre eux sera de sa responsabilité.

Les dépenses éligibles sont les dépenses de personnels (titre 1 de la nomenclature comptable) et les dépenses de consommables (titres 2 et 3 de la nomenclature comptable). Les dépenses non éligibles sont celles donnant lieu à un amortissement, au reversement à des prestataires industriels, si les établissements de santé partenaires du projet disposent en leur sein des compétences et moyens nécessaires et au reversement de crédits aux laboratoires d'organismes de recherche.

Pour le financement du ou des partenaires établissements de santé, la grille budgétaire de la DGOS doit obligatoirement être utilisée au stade du dépôt des dossiers complets.

La grille budgétaire est disponible sur le site Internet du ministère des affaires sociales et de la santé : <http://www.sante.gouv.fr/recherche-et-innovation.fr>

5. Les appels à projets du PRT

Le PRT se décline en deux appels à projets :

- le programme de recherche translationnelle en santé (PRTS) ;
- le programme de recherche translationnelle en cancérologie (PRT-K).

Le PRTS concerne toutes les pathologies, à l'exception du cancer et des infections liées aux VIH, VHB et VHC.

Le PRT-K est dédié au cancer.

5.1. *Le programme de recherche translationnelle en santé (PRTS)*

Le PRTS est un appel à projets partenarial proposé conjointement par la DGOS et l'ANR.

Modalités de soumission et de sélection

La sélection des projets est organisée par l'ANR.

Les projets éligibles au PRTS 2014 seront identifiés parmi les lettres d'intentions qui ont été déposées avant le 25 octobre 2013 au défi santé et bien-être (3.4) du plan d'action 2014 de l'ANR. Les candidatures concernées auront été adressées au sein de l'axe l'innovation biomédicale (4), et plus particulièrement au sein du sous-axe recherche translationnelle en santé (16).

Dispositions relatives au financement des projets

Dispositions générales et communes

Chaque projet retenu fait l'objet d'un financement conjoint par l'ANR et la DGOS. Les coûts portés par les laboratoires d'organismes de recherche seront financés par l'ANR et les coûts portés par les équipes des établissements de santé seront financés par la DGOS. Les montants des financements demandés pour les laboratoires d'organismes de recherche et les équipes d'établissements de santé peuvent être différents.

Au stade de la lettre d'intention, le montant des subventions demandées est indicatif. Au stade des dossiers complets, le montant des subventions demandées engage les porteurs en termes de faisabilité et crédibilité du projet.

Lors du suivi du projet, le versement d'une tranche de financement par la DGOS est conditionné par l'atteinte des jalons définis dans le projet. Pour ce faire, les partenaires informeront le coordonnateur du projet de l'atteinte de ces jalons. Le coordonnateur communiquera ces informations à l'ANR en charge de les transmettre à la DGOS.

Dispositions relatives au financement de l'ANR

La préparation des projets s'appuie sur trois documents de référence³:

- le plan d'action 2014 de l'ANR;
- le guide des déposants;
- le règlement financier 2014.

Pour toute demande d'informations, s'adresser à defsoc4@agencerecherche.fr

5.2. Le programme de recherche translationnelle en cancérologie (PRT-K)

Le PRT-K est un appel à projets partenarial proposé conjointement par la DGOS et l'INCa.

Procédure de sélection des projets

La sélection des projets est organisée par l'INCa. La procédure de sélection sera disponible sur le site de l'INCa⁴.

Dispositions relatives au financement des projets

Chaque projet retenu fait l'objet d'un financement conjoint par l'INCa et la DGOS. Les coûts portés par les laboratoires d'organismes de recherche seront financés par l'INCa et les coûts portés par les équipes des établissements de santé seront financés par la DGOS. Les montants des financements demandés pour les laboratoires d'organismes de recherche et les équipes d'établissements de santé peuvent être différents.

Au stade de la lettre d'intention, le montant des subventions demandées est indicatif. Au stade des dossiers complets, le montant des subventions demandées engage les porteurs en termes de faisabilité et crédibilité du projet.

Lors du suivi du projet, le versement d'une tranche de financement par la DGOS est conditionné par l'atteinte des jalons définis dans le projet. Pour ce faire, les partenaires informeront le coordonnateur du projet de l'atteinte de ces jalons. Le coordonnateur communiquera ces informations à l'INCa, en charge de les transmettre à la DGOS.

Spécificité des financements INCa

Le financement de l'INCa sera attribué selon dispositions du règlement n° 2014-01 relatif aux subventions allouées par l'INCa⁵. L'organisme bénéficiaire, ceux des équipes participantes et le coordonnateur doivent s'engager à les respecter en complétant la rubrique « engagements » du dossier de candidature. Dans la mesure où le projet implique plusieurs équipes appartenant à des organismes différents, et bénéficiant chacune d'une partie des fonds attribués, l'organisme bénéficiaire devra être doté d'un comptable public. L'organisme bénéficiaire est responsable devant

³ <http://www.agence-nationale-recherche.fr/financer-votre-projet/documents/appel-detail0/appel-a-projets-generique-2014-2014/>.

⁴ <http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/>.

⁵ <http://www.e-cancer.fr/linstitut-national-du-cancer/subventions/attribution-apres-le-1er-janvier-2014.>

l'INCa de la mise en œuvre du projet, de la transmission de l'ensemble des rapports scientifiques et financiers et du reversement des fonds aux équipes participantes. Le non-respect de ces règles entraîne la suspension de tout ou partie du financement accordé.

La subvention INCa pourra financer :

- de l'équipement, pour un montant inférieur à 150 000 € TTC ;
- du fonctionnement et divers consommables, dont les frais de déplacement et d'hébergement pour les réunions de coordination, si nécessaire ;
- des frais de personnel (le personnel permanent peut être imputé sur le budget, à l'exclusion des fonctionnaires d'État, hospitaliers, territoriaux ou internationaux). Le financement de post-doctorants est éligible ; celui des doctorants n'est pas éligible ;
- des frais de gestion, d'un montant maximum à 4 % de l'ensemble du coût total des dépenses éligibles INCa.

Sous réserve des dispositions ci-dessus, les postes budgétaires seront fongibles pendant l'exécution du projet.

Dispositions relatives au suivi des projets

L'INCa est l'interlocuteur des porteurs de projets et des établissements gestionnaires dans le cadre du PRT-K.

Concernant le versement des subventions INCa, le suivi des projets sera réalisé conformément au règlement des subventions de l'INCa et à l'acte attributif (décision ou convention) rédigé pour chaque projet sélectionné⁶. Ce règlement fixe le calendrier de remise des rapports de suivi et de versement des différentes tranches budgétaires. Conformément à ce calendrier, les rapports seront communiqués par les établissements gestionnaires à l'INCa en charge de les transmettre à la DGOS.

Concernant le versement des subventions DGOS, le versement d'une tranche de financement est conditionné par l'atteinte des jalons définis dans le projet. Pour ce faire, les partenaires informeront le coordonnateur du projet de l'atteinte de ces jalons. Le coordonnateur communiquera ces informations à l'INCa, en charge de les transmettre à la DGOS.

Publication et communication

L'ensemble des communications écrites ou orales, ainsi que la publication principale concernant les travaux des projets subventionnés devront obligatoirement faire référence à l'INCa et à la DGOS.

Procédure de soumission

Les lettres d'intention (*cf.* annexe II) sont à déposer auprès de l'INCa. Les formulaires spécifiques et procédures de soumission sont disponibles sur le site de l'INCa⁷.

Pour toute demande d'informations, s'adresser à : PRTK2014@institutcancer.fr

⁶ <http://www.e-cancer.fr/institut-national-du-cancer/subventions/attribution-apres-le-1er-janvier-2014>.

⁷ <http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/>.

ANNEXE V

PROGRAMME HOSPITALIER DE RECHERCHE CLINIQUE (PHRC)

1. Objectifs

Le PHRC finance des projets de recherche dont les objectifs sont :

- l'évaluation de la sécurité, de la tolérance ou de la faisabilité de l'utilisation des technologies de santé chez l'homme ;
(par exemple : études de phases I et I/II, études de phase IV)
- la mesure de l'efficacité des technologies de santé. Dans cet objectif, les recherches prioritairement financées sont celles qui, au moyen de méthodes comparatives contrôlées, randomisées ou non, contribueront à l'obtention de recommandations de fort grade.

Les résultats des projets devront permettre de modifier directement la prise en charge des patients.

2. Critères d'éligibilité

Pour être éligibles, les projets doivent, dès le stade de la lettre d'intention :

- justifier de l'impact direct des résultats attendus sur la prise en charge des patients ;
- démontrer que les méthodes de la recherche permettront d'obtenir des données apportant un haut niveau de preuve.

Les projets contenant un volet médico-économique ne sont pas éligibles.

Ne sont pas éligibles au PHRC les projets dont le but est uniquement la constitution ou l'entretien de cohortes ou de collections biologiques.

3. Les appels à projets du PHRC

Le PHRC se décline en trois appels à projets :

- le programme hospitalier de recherche clinique nationale (PHRC-N) ;
- le programme hospitalier de recherche clinique en cancérologie (PHRC-K) ;
- le programme hospitalier de recherche clinique interrégional (PHRC-I).

Le PHRC-N concerne toutes les pathologies, à l'exception du cancer et des infections liées aux VIH, VHB et VHC.

Le PHRC-K est dédié au cancer.

Le PHRC-I concerne toutes les pathologies, à l'exception des infections liées aux VIH, VHB et VHC.

3.1. Programme hospitalier de recherche clinique nationale (PHRC-N)

Champ de l'appel à projets

Les projets d'envergure internationale sont éligibles et bienvenus au PHRC-N. Dans ce cadre, l'expérience de l'investigateur coordonnateur concernant la conduite de recherches multicentriques sera prise en compte. Le PHRC-N financera la partie française de projets européens portés par un investigateur coordonnateur français.

Éligibilité

Comme en 2013, afin de permettre une évaluation par des experts non francophones, les projets devront être rédigés en anglais¹ aux stades de la lettre d'intention et du dépôt du dossier complet.

Pour toute demande d'informations, s'adresser à DGOS-PHRC@sante.gouv.fr.

¹ À l'exception des annexes ou sections pour lesquelles l'usage du français s'impose (exemple : consentement à participer à une recherche).

3.2. Programme hospitalier de recherche clinique national en cancérologie (PHRC-K)

Champ de l'appel à projets

Les projets peuvent concerner toutes les technologies de santé relatives au cancer et leur utilisation.

Éligibilité

Afin de permettre une évaluation par des experts non francophones, les projets devront être rédigés en anglais¹, aux stades de la lettre d'intention et du dépôt du projet complet.

Procédure de sélection des projets

La sélection des projets est organisée par l'INCa. La procédure de sélection sera disponible sur le site de l'INCa².

Procédure de soumission

Les lettres d'intention (*cf.* annexe II) sont à déposer auprès de l'INCa. Les formulaires spécifiques et procédures de soumission sont disponibles sur le site de l'INCa².

Pour toute demande d'informations, s'adresser à : PHRC-K@institutcancer.fr

3.3. Programme hospitalier de recherche clinique Interrégional (PHRC-I)

Le PHRC-I :

- soutient une politique de recherche partenariale entre les différents établissements de santé d'une même interrégion ;
- permet l'émergence de projets portés par des équipes souhaitant s'initier à la recherche clinique.

Champ de l'appel à projets

Cette année, pour la première fois, le PHRC-I concerne également le cancer.

Modalités de sélection et de financement

Les groupements interrégionaux de recherche clinique et d'innovation (GIRCI)³ sont en charge d'organiser une sélection des projets en deux temps, comprenant une présélection *via* une lettre d'intention, puis une sélection sur dossier complet. La lettre d'intention doit utiliser le modèle fourni en annexe II. Les modalités du choix des projets sont libres, ainsi que son calendrier. Elles doivent être définies collégalement au niveau du GIRCI, sont transparentes et communiquées à l'avance à l'ensemble des candidats.

Les GIRCI soumettent les projets sélectionnés, et qu'ils souhaitent voir financés, à la DGOS. Après validation du mode de sélection, la DGOS valide la liste des projets en fonction de leur conformité aux orientations définies dans la présente circulaire.

La DGOS financera uniquement les projets entrant dans le champ du PHRC-I. En cas de rejet d'un projet sélectionné, les crédits relatifs ne seront pas délégués et l'interrégion concernée percevra moins de crédits que la demande présentée.

Les crédits seront versés par la DGOS directement à l'établissement de santé, au GCS, à la maison de santé ou au centre de santé coordonnateur du projet. La DGOS effectue le suivi des projets financés selon les modalités précisées dans la présente circulaire (*cf.* annexe III), à l'exception des projets entrant dans le champ de la cancérologie, dont le suivi est confié à l'INCa.

¹ À l'exception des annexes ou sections pour lesquelles l'usage du français s'impose (exemple : consentement à participer à une recherche).

² <http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/>

³ Circulaire DGOS/PF4 n° 2011-329 du 29 juillet 2011 relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation et au renforcement des structures de recherche clinique.

Pour la campagne 2014, les montants disponibles pour chaque interrégion ont été réévalués à la hausse d'un montant total de 2,4 millions d'euros afin de tenir compte (i) de l'évolution du mode de calcul des coûts de projets et (ii) de l'élargissement du champ du PHRC-I au cancer. Les nouveaux montants sont présentés dans le tableau suivant :

INTERRÉGION	MONTANT PHRC-I 2014
Île-de France	5 000 000 €
Nord-Ouest	2 300 000 €
Est	2 300 000 €
Sud-Est	2 300 000 €
Sud-Méditerranée	2 300 000 €
Sud-Ouest outre-mer	2 300 000 €
Ouest	2 300 000 €

La somme des financements accordés au titre des projets sélectionnés par un GIRCI ne dépassera pas le montant disponible indiqué dans ce tableau.

Le montant maximum de la subvention demandée pour les projets éligibles au PHRC-I est de 300 000 € par projet.

Pour favoriser l'interrégionalité, les deux tiers des projets au minimum doivent associer au moins deux centres d'inclusion de patients dans deux établissements de santé, GCS, maison de santé ou centre de santé différents de la même interrégion. Les projets multicentriques doivent comprendre au minimum 50 % de leurs centres d'inclusions dans la même interrégion. L'établissement de santé, le GCS, la maison de santé ou le centre de santé coordonnateur doit être situé au sein de cette interrégion.

Afin d'assurer l'émergence de nouvelles équipes, l'investigateur coordonnateur ne doit jamais précédemment avoir obtenu un financement PHRC-N, PHRC-K ou PHRC-I.

Un projet ne peut en aucun cas être déposé en même temps au PHRC-N ou PHRC-K et au PHRC-I. Si le cas de figure se présentait, le dossier de candidature serait non recevable dans les trois appels à projets 2014.

Au terme de la procédure de sélection, chaque GIRCI doit adresser, à la date qu'il souhaite, au bureau innovation et recherche clinique de la DGOS les documents suivants, gravés sur CD ou DVD-ROM :

- la procédure de sélection, comprenant l'algorithme de classement des dossiers, à chacune des étapes de leur sélection, le cas échéant ;
- l'information concernant l'appel à projets diffusé dans les établissements de l'interrégion ;
- la liste des établissements ainsi informés ;
- la liste de l'ensemble des dossiers déposés (lettres d'intention et projets complets) :
 - cette liste, en format tableur, doit comprendre, dans des colonnes différentes et au minimum, un numéro d'ordre, la ville, l'établissement de santé de l'investigateur coordinateur, son titre, son nom, son prénom, son courriel, l'acronyme du projet, le titre du projet, le montant demandé, les noms regroupés des autres établissements recruteurs et la mention de la retenue ou non du dossier au premier stade de l'appel à projets ;
- les dossiers déposés (lettres d'intention et projets complets), avec pour chaque dossier un répertoire nommé par le numéro d'ordre du projet contenant :
 - l'ensemble des documents du projet (lettre d'intention et projet complet), les éventuelles annexes et le budget demandé dans le cas des projets complets ;
 - l'ensemble des documents d'enregistrement du processus de sélection, en correspondance avec l'algorithme de choix des projets (expertises anonymisées, procès-verbal de jury, etc.). Dans son déroulé, le processus de sélection doit comprendre deux questions à destination des évaluateurs du projet (experts, rapporteurs, membres du jury...), portant :
 - sur la justification de l'impact direct des résultats attendus sur la prise en charge des patients ;
 - sur la démonstration que les méthodes de la recherche permettront d'obtenir des données apportant un haut niveau de preuve.

Les cotations des réponses et les modalités de leur prise en compte dans l'algorithme du choix des projets complets proposés au financement doivent être précisées dans la description de ce dernier ;

- les CV de l'investigateur coordonnateur et du méthodologiste ;

- pour les projets complets prévoyant des inclusions de patients, un document précisant le nombre des centres d'inclusion prévus (NC), la durée prévue de la période d'inclusion en mois (DUR), le nombre total de patients à inclure (NP) puis le calcul du nombre de patients à inclure par mois et par centre ($[NP/DUR]/NC$) et la justification de ce chiffre s'il est supérieur à 2;
- le classement final de l'ensemble des projets déposés dans l'interrégion, par ordre de priorité de financement décroissant;
 - cette liste, en format tableur, doit comprendre pour chacun des projets, la clé de classement et le souhait de financement.

Pour toute demande d'informations, s'adresser à DGOS-PHRC@sante.gouv.fr

ANNEXE VI

PROGRAMME DE RECHERCHE MÉDICO-ÉCONOMIQUE (PRME)

1. Contexte

En continuité avec les modifications initiées en 2013, la DGOS poursuit le renforcement de la validation de l'efficacité des technologies de santé innovantes grâce à des études médico-économiques en vue d'une évaluation par la Haute Autorité de santé (HAS) et compte tenu de l'évolution du contexte réglementaire relatif à l'évaluation médico-économique des technologies de santé¹. Le périmètre de validation de l'efficacité inclut l'ensemble des technologies de santé dont les médicaments et les technologies de santé rares.

Par ailleurs, l'utilité de la recherche médico-économique ne se limite pas à l'introduction des technologies de santé innovantes. Il est également nécessaire de pouvoir comparer en vie réelle l'efficacité des stratégies de prise en charge alternatives impliquant des technologies de santé afin d'optimiser les soins. Cela permettra de participer à la structuration efficiente du système de santé autour de la notion de parcours de soins, conformément à la stratégie nationale de santé.

Compte tenu de ces orientations, le programme de recherche médico-économique (PRME) comprend deux axes :

- l'innovation en santé ;
- le parcours de soins.

Les projets de recherche entrant dans le cadre du PRME devront être des études médico-économiques respectant les standards méthodologiques définis par la HAS². La mesure de l'efficacité devra privilégier l'analyse coût-efficacité ou coût-utilité. Le critère de jugement principal sera médico-économique, en général un ratio coût/résultats.

Le calcul du nombre de sujets nécessaires doit être basé en première intention sur le critère médico-économique. Il peut être basé sur le critère clinique uniquement si l'impossibilité méthodologique est justifiée.

Les résultats de ces études seront ensuite pris en compte dans les décisions publiques.

2. L'axe innovation en santé du PRME

Définition de l'innovation

Une innovation est une technologie de santé³ à vocation diagnostique, thérapeutique ou de dépistage se situant en phase de première diffusion, de mise sur le marché ou de commercialisation et dont l'efficacité et la sécurité ont été validées en recherche clinique⁴.

Dans le cas d'un produit de santé, la technologie de santé innovante devra disposer d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'un marquage CE⁵.

Objectifs

L'axe innovation du PRME permettra d'établir en contexte français l'efficacité de la technologie de santé innovante et son impact budgétaire. Ce programme soutient la réalisation d'études comparatives dont l'objectif est la démonstration de l'utilité médico-économique d'innovations à l'efficacité clinique préalablement validée.

Le PRME n'est pas un véhicule de financement fournissant un accès précoce à une technologie.

Les résultats du PRME permettront de faciliter l'évaluation de l'innovation, en particulier par la HAS, en vue d'une éventuelle prise en charge par la collectivité.

¹ Décret n° 2012-1116 du 2 octobre 2012.

² Conformément au guide « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS » disponible sur le site de la HAS : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1120711/choix-methodologiques-pour-l-evaluation-economique-a-la-has?xtmc=&xtcr=5.

³ Selon la définition de l'International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) rapportée dans le corps de la circulaire.

⁴ Cette étape correspond au minimum à la réalisation préalable d'étude(s) clinique(s) comparative(s) validant l'efficacité et la sécurité de l'innovation. Ces études devront être transmises *in extenso* à la DGOS lors du processus de présélection.

⁵ AMM pour les médicaments, marquage CE pour les dispositifs médicaux.

Les projets soutenus dans l'axe innovation du PRME évaluent des technologies innovantes en amont d'une évaluation par la HAS, et non en aval. Les projets concernant les technologies évaluées par la HAS, quel que soit le résultat de l'évaluation, n'ont pas vocation à être déposés dans cet axe, sauf validation comparative de l'efficacité clinique postérieure à l'évaluation par la HAS. En corollaire, toute technologie de santé innovante en cours de validation dans l'axe innovation du PRME ne sera pas évaluée par la HAS avant l'obtention des résultats médico-économiques finaux.

Éligibilité

Les projets éligibles devront conjuguer à l'intérêt des innovations sélectionnées la qualité et la pertinence des lettres d'intention et des dossiers complets proposés. Les protocoles médico-économiques et cliniques devront être conçus de façon rigoureuse, impliquant un économiste de la santé et un méthodologiste.

La mesure de l'efficacité reposera sur une analyse des coûts de production et sur une analyse de l'utilité clinique réalisée dans le cadre d'essais contrôlés, idéalement randomisés, sauf impossibilité pour raison éthique.

Le critère de résultat évaluant l'utilité devra être clinique et défini en fonction de la nature des conséquences préalablement identifiées (durée de survie, qualité de vie, etc.).

Le comparateur devra être la ou les technologies ou la ou les stratégies diagnostiques/thérapeutiques de référence (ou couramment utilisées en pratique courante, conformément aux recommandations en vigueur⁶).

En cas de comparateurs multiples (plusieurs technologies de santé considérées comme étant de référence), l'étude comportera autant de bras que de comparateurs.

Lorsque l'efficacité, la sécurité et l'utilité clinique⁷ de la technologie de santé considérée ont été validées dans le cadre d'un projet réalisé *via* le PHRC, il peut être possible dans le cadre du PRME de colliger uniquement les coûts de production nécessaires à la mesure de l'efficacité. Dans le projet déposé au PRME, le critère de jugement principal sera le ratio coût/résultats intégrant comme numérateur les coûts colligés lors du projet réalisé dans le cadre du PRME et comme dénominateur les valeurs du critère clinique colligées lors du projet réalisé dans le cadre du PHRC.

Lorsqu'un impact majeur sur les dépenses de santé est suspecté, une analyse d'impact budgétaire⁸ (AIB) est encouragée incluant (i) un calcul des surcoûts immédiats entraînés par l'innovation et (ii) une évaluation des retombées économiques liées aux modifications de prise en charge et d'amélioration de santé liées à l'innovation.

Les établissements impliqués dans les projets s'engagent à transmettre aux économistes la totalité des données de coûts nécessaires à la bonne réalisation du projet.

Les modalités de recours à l'innovation (en termes de personnels ou d'équipement nécessaires, de durée de réalisation, etc.) devront être décrites et quantifiées sur le plan financier afin d'anticiper tout impact organisationnel majeur.

Les projets déposés devront de préférence être multicentriques et impliquer entre cinq et quinze centres d'inclusion :

- un nombre de centres en dehors de cette fourchette devra être justifié;
- les équipes de méthodologistes et d'économistes de la santé sollicitées ne sont pas à prendre en compte dans le calcul du nombre de centres d'inclusion;
- les équipes ayant une expérience argumentée de la pratique de la technique innovante ou en cours de formation seront privilégiées;
- l'expérience par rapport à l'innovation sera argumentée par la pratique antérieure, le CV, les publications de l'investigateur coordonnateur et de chaque participant sur l'innovation concernée.

La durée totale de l'étude devra être justifiée, notamment au regard de la taille de la population cible, de la pathologie, du nombre de sujets à inclure et des capacités de recrutement. Cette justification devra être particulièrement argumentée pour toute étude dont la durée totale proposée sera supérieure à trois ans (pour les technologies de santé innovantes et rares notamment).

⁶ Ces recommandations devront être transmises à la DGOS lors du processus de présélection.

⁷ C'est-à-dire lorsque l'ensemble des comparateurs de référence a été évalué lors du projet réalisé *via* le PHRC et que son critère de jugement principal est conforme aux exigences du PRME en termes de critère de résultats.

⁸ L'analyse AIB pourra être basée sur les recommandations de l'ISPOR récemment actualisée : Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR Task Force on good research practices: Budget impact analysis. *Value Health* 2007;10:336-347; Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et al. Principles of good practice for budget impact analysis II: Report of the ISPOR task force on good research practices – budget impact analysis. *Value Health* 2014;17:

3. L'axe parcours de soins du PRME

Une fois évaluées, les technologies de santé efficaces et pertinentes sont intégrées au sein de stratégies de prise en charge initiale (diagnostique, pronostique, etc.), thérapeutiques et/ou de suivi, dont l'ensemble coordonné forme le parcours de soins.

Objectifs

Cet axe du PRME vise l'optimisation du parcours du soin. Il a pour objectif l'identification des stratégies de prise en charge⁹ les plus efficaces au moyen d'études médico-économiques comparatives.

L'axe parcours de soins du PRME s'insère en aval d'une primo-évaluation de technologies de santé par la HAS et non en amont.

Cet axe n'a pas vocation à réaliser les études médico-économiques post-inscription demandées par la HAS ou le CEPS aux industriels¹⁰. En revanche, des études réalisées dans le cadre de cet axe peuvent être complémentaires d'études post-inscription et être utiles pour les réévaluations de technologies de santé par la HAS, ou demandées par les directions du ministère de la santé (DGOS, DGS, DSS, DREES, DGCS), la HAS, l'ANSM¹¹, l'ABM¹², l'INCa ou l'assurance maladie.

Éligibilité

La mesure de l'efficacité reposera sur une analyse des coûts de production et sur une analyse de l'utilité clinique en vie réelle.

Lorsque la quantité et la qualité des données disponibles le permettent, la collecte et l'analyse des données reposeront sur une revue systématique quantitative¹³ de la littérature disponible.

Lorsque les données pertinentes ne sont pas suffisantes, le recours à des études cliniques multicentriques en vie réelle¹⁴ pourra être envisagé (études pragmatiques, études quasi expérimentales...) ainsi que le recours aux bases de données médico-administratives : ces protocoles médico-économiques et cliniques devront impliquer un économiste de la santé et un méthodologiste.

Dans tous les cas, une analyse d'impact budgétaire¹⁵ (AIB) devra être réalisée.

4. Modalités de suivi des projets dans le cadre du PRME

Les modalités de suivi des projets du PRME sont communes à celles de l'ensemble des appels à projets, définies dans cette circulaire (cf. annexe III). Toutefois, deux points sont spécifiques du PRME.

Finalisation du projet

Un point d'étape sera réalisé par l'investigateur coordonnateur auprès du bureau innovation et recherche clinique (PF4) de la DGOS six mois avant la date de fin de projet, afin de s'assurer du respect du calendrier prévisionnel et de la bonne finalisation de l'étude. Ce point d'étape est particulièrement important dans le cadre de l'axe innovation du PRME puisqu'il permettra de synchroniser la prise en compte des résultats du projet au sein de l'évaluation subséquente de l'innovation réalisée par la HAS. La DGOS se réserve le droit de rendre public le rapport final de l'étude sur son site Internet.

⁹ Ces stratégies de prises en charge intègrent des technologies de santé qui ne sont alors plus innovantes dans le sens où ces dernières auront été préalablement évaluées par la HAS et/ou prises en charge par la collectivité.

¹⁰ Études mentionnées aux articles L.165-3 et L.162-17-4 du code de la sécurité sociale.

¹¹ Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé.

¹² Agence de la biomédecine.

¹³ Méta-analyses d'études avec un critère principal de jugement clinique robuste.

¹⁴ Cf. guide méthodologique relatif aux « études post-inscription sur les technologies de santé », disponible sur le site de la HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-01/etudes_post_inscription_technologies_sante.pdf.

¹⁵ L'analyse AIB pourra être basée sur les recommandations de l'ISPOR récemment actualisée : Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR Task Force on good research practices: Budget impact analysis. Value Health 2007;10:336-347; Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et al. Principles of good practice for budget impact analysis II: Report of the ISPOR task force on good research practices – budget impact analysis. Value Health 2014;17.

Évaluation qualitative de l'étude menée

L'évaluation qualitative des études réalisées dans le cadre du PRME sera effectuée *a posteriori* et de manière indépendante par deux mécanismes :

- lors de l'évaluation subséquente par la HAS ;
- lors du processus de publication.

5. Les appels à projets du PRME

Le PRME se décline en deux appels à projets, le PRME national (PRME-N) et le PRME en cancérologie (PRME-K).

5.1. Le PRME-N

Le PRME-N concerne toutes les pathologies, à l'exception du cancer et des infections liées aux VIH, VHB et VHC.

Pour toute demande d'informations, s'adresser à : DGOS-PRME@sante.gouv.fr

5.2. Le PRME-K

Le PRME-K est dédié au cancer. La sélection des projets est organisée par l'INCa.

Éligibilité

Afin de permettre une évaluation par des experts non francophones, les projets devront être rédigés en anglais¹⁶ aux stades de la lettre d'intention et du dépôt du projet complet.

Procédure de sélection des projets

La procédure de sélection sera disponible sur le site de l'INCa¹⁷.

Procédure de soumission

Les lettres d'intention (*cf.* annexe II) sont à déposer auprès de l'INCa. Les formulaires spécifiques et procédures de soumission sont disponibles sur le site de l'INCa.

Pour toute demande d'informations, s'adresser à : PRME-K@institutcancer.fr

¹⁶ À l'exception des annexes ou sections pour lesquelles l'usage du français s'impose (exemple : consentement à participer à une recherche).

¹⁷ <http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/>.

ANNEXE VII

PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LA PERFORMANCE DU SYSTÈME DE SOINS (PREPS)

1. Contexte

La stratégie nationale de santé promeut une conception du système de soins « autour du patient et non plus exclusivement à partir des structures »¹, favorisant le décloisonnement entre l'exercice libéral et l'exercice hospitalier et facilitant la coordination des différents acteurs concourant à la prise en charge des patients.

Dans ce contexte, le programme de recherche sur la performance du système de soins (PREPS) constitue un outil privilégié permettant de répondre à plusieurs des orientations de la stratégie nationale de santé, telles que :

- organiser le système de santé à partir du parcours de soins de la personne ;
- adapter l'organisation des soins aux progrès diagnostiques et thérapeutiques ;
- faire en sorte que les connaissances issues de la recherche soient mises en œuvre en pratique, ou mettre en place les conditions de leur mise en œuvre, tant dans le domaine clinique qu'organisationnel, afin que ces connaissances bénéficient au patient² ;
- définir le rôle respectif des professionnels de santé et promouvoir le travail en équipe sur le territoire autour de la personne ;
- identifier et évaluer les conditions d'une amélioration de la gouvernance globale, territoriale et nationale, du système de soins.

2. Objectifs

Le PREPS soutient des recherches relatives à l'organisation de l'offre de soins, afin de développer de nouvelles formes de prise en charge des patients, d'améliorer la performance des offreurs de soins, d'améliorer la qualité des pratiques et des prises en charge et d'optimiser les parcours de soins.

La finalité de ce programme est de fournir aux acteurs de l'offre de soins et aux pouvoirs publics des connaissances contribuant à l'amélioration de la performance du système de soins et permettant également d'appréhender l'impact :

- des changements organisationnels ;
- des pratiques professionnelles ;
- des politiques de santé ;
- des outils de régulation sur la performance de l'organisation des soins et des offreurs de soins.

La DGOS souhaite impliquer dans ces objectifs et cette démarche les différents acteurs du monde de la santé, notamment :

- la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) ;
- la Haute Autorité de santé (HAS) ;
- l'Agence nationale d'appui à la performance (ANAP) des établissements de santé et médico-sociaux ;
- la direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) ;
- les agences régionales de santé (ARS),

et plus largement les acteurs du système de soins concernés par les problématiques traitées.

3. Champs de l'appel à projets

Le PREPS vise à soutenir des projets de recherche portant sur les organisations de soins d'une part, sur l'élaboration ou la validation de méthodes applicables à tous les domaines du système de soins d'autre part.

Il n'a pas vocation à financer le fonctionnement d'organisations ou l'élargissement du périmètre de fonctionnement d'organisations existantes.

¹ <http://www.social-sante.gouv.fr/strategie-nationale-de-sante,2869/>

² « Translating Research into Practice », telle que définie par Steven H. WOOLF dans JAMA, January 9/16, 2008—Vol 299, N° 2.

Les projets de recherche portant sur les organisations de soins peuvent porter sur toutes leurs dimensions : innovations organisationnelles, qualité des organisations ou optimisation des organisations existantes.

À titre d'exemple, les projets sur les innovations organisationnelles peuvent concerner des modes de prise en charge impliquant différentes catégories de personnels de santé, des expérimentations réglementaires (notamment les protocoles de coopération entre professionnels prévus à l'article L. 4011-1 et suivants du code de la santé publique) visant à optimiser le système de soins, la conception de nouvelles structures organisationnelles ou architecturales permettant de répondre aux évolutions du monde de la santé.

Les innovations organisationnelles permises par les systèmes d'information des structures de prise en charge de patients sont concernées (par exemple, expérimentation de modèles organisationnels ou modèles économiques liés à la mise en place de systèmes d'information).

Les innovations liées aux modalités de tarification des soins et de financement des acteurs de l'offre de soins sont concernées.

Le PREPS couvre également les recherches permettant l'évaluation des interventions visant au changement des pratiques et des comportements des acteurs de l'offre de soins.

Au confluent de questions d'organisation et de pratiques professionnelles, des projets de recherche visant des adaptations de mode de prise en charge pour des publics spécifiques peuvent être présentés. Ainsi, à titre d'exemple, l'accueil des personnes en situation de handicap dans les établissements de santé, les modalités de leur accompagnement par les professionnels de santé lors d'une hospitalisation ou pendant les soins sont autant de sujets requérant une expertise mixant recherche clinique et organisation adaptée.

Concernant les projets de recherche portant sur l'élaboration ou la validation de méthodes applicables à tous les domaines de l'organisation du système de soins, il peut s'agir de projets visant à proposer la mise au point, l'ajustement ou la comparaison de nouvelles méthodes et donc de nouveaux indicateurs d'évaluation (à titre d'exemple, les projets de « recherche sur la recherche » ou de mise au point d'indicateurs de mesure de la performance d'une organisation de soins).

En outre, dans la continuité de l'appel d'offres PREPS spécifique à l'expérimentation des indicateurs de qualité et de sécurité lancé en 2013³, et pour compléter les domaines couverts par les projets sélectionnés à cette occasion, des projets de développement et de validation d'indicateurs généralisables de processus et/ou de résultats sont attendus dans deux domaines :

- la qualité et sécurité des parcours de soins en psychiatrie.

Les indicateurs proposés devront permettre d'évaluer la qualité des soins en psychiatrie portant sur la prise en charge de pathologies prioritaires (notamment la schizophrénie, les troubles bipolaires ou la dépression) ;

- la qualité et sécurité du parcours de soins/parcours de vie.

Les indicateurs proposés devront permettre d'évaluer l'organisation du parcours d'un patient dans les différentes structures et auprès des professionnels qui sont intervenus dans sa prise en charge. L'objectif est de sécuriser les points de transition sur l'ensemble du parcours.

4. Éligibilité

Les projets présentés ne peuvent être éligibles que s'ils relèvent d'une démarche de recherche, c'est-à-dire comportant une justification scientifique du projet, des hypothèses et objectifs précis et une méthodologie appropriée. Ce programme n'a pas pour objet de financer des projets d'actions de soins et/ou leur évaluation.

Les projets associant des professionnels de disciplines scientifiques diverses, associant différentes structures de prise en charge ou territoires de santé dans un cadre coopératif, constitueront un des critères prioritaires de choix. Au-delà du monde de la santé, les projets peuvent associer des chercheurs ou des professionnels d'autres horizons dont les compétences et les pratiques permettront d'enrichir les méthodes et outils d'analyse et élargiront les champs d'expérimentation ou de validation (par exemple, sciences humaines et sociales, économie, logistique, sciences de l'ingénieur, droit, etc.).

5. Modalités de suivi

La DGOS assure le suivi des projets financés (cf. annexe III).

Pour toute demande d'informations, s'adresser au bureau PF4, DGOS-PREPS@sante.gouv.fr

³ Instruction DGOS/PF4/PF2 n° 2013-35 du 18 janvier 2013 relative à l'appel d'offres PREPS spécifique au programme d'expérimentation des indicateurs de qualité et de sécurité des soins en établissements de santé.

ANNEXE VIII

PROGRAMME HOSPITALIER DE RECHERCHE INFIRMIÈRE ET PARAMÉDICALE (PHRIP)

1. Contexte

Le programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP) a pour objectif de soutenir le développement de la recherche en soins réalisés par les « auxiliaires médicaux »¹. Ce programme s'adresse exclusivement aux pratiques des auxiliaires médicaux en France: les infirmiers ou infirmières, les masseurs-kinésithérapeutes, les pédicures-podologues, les ergothérapeutes, les psychomotriciens, les orthophonistes, les orthoptistes, les manipulateurs d'électroradiologie médicale, les techniciens de laboratoire médical, les audioprothésistes, les opticiens-lunettiers, les prothésistes et orthésistes pour l'appareillage des personnes handicapées et les diététiciens.

2. Objectifs

La finalité du PHRIP est de fournir des connaissances fondées sur des bases scientifiquement validées pour contribuer à l'amélioration continue de la qualité des soins délivrés par les auxiliaires médicaux et d'améliorer les pratiques. Dans ce contexte, le PHRIP permet également de valider ou de comparer entre eux des actes innovants ou des stratégies de soins réalisés par les auxiliaires médicaux, afin de sélectionner les plus efficaces ou efficaces. La notion de « soins » doit être comprise dans une acception large et dépassant les seuls soins à visée curative pour intégrer les soins éducatifs et préventifs, la rééducation, la réadaptation, ainsi que les soins à visée palliative.

Son objectif secondaire est d'impulser le développement d'un potentiel de recherche en France dans le domaine des soins paramédicaux et d'en promouvoir l'excellence.

Ce programme de recherche n'a pas vocation :

- à se substituer, même pour partie, aux autres programmes de recherche de la DGOS ;
- à financer des projets d'actions de soins et/ou d'évaluation de pratiques professionnelles d'auxiliaires médicaux ;
- à financer la recherche fondamentale à visée purement cognitive ;
- à être utilisé à des fins d'évaluation des produits de santé (dispositifs médicaux, médicaments ou produits à usage diététique ou d'hygiène...).

3. Modalités de soumission et de sélection des dossiers

Les projets déposés sont éligibles au programme PHRIP s'ils relèvent d'une recherche dans le domaine des soins réalisés par les auxiliaires médicaux. Ces projets précisent la justification scientifique de la recherche, les hypothèses, les objectifs, la population concernée, les critères de jugement, l'approche méthodologique et son dispositif de mise en œuvre, ainsi que les modalités de traitement des données. Les projets s'inscrivant dans une approche qualitative sont éligibles : leur méthodologie doit être appropriée.

Les compétences méthodologiques et l'expérience confirmée dans la conduite de projets, soit au sein de l'équipe, soit avec la collaboration d'experts extérieurs, constituent des atouts majeurs pour la réalisation du travail de recherche. Elles seront appréciées à partir des données figurant dans le dossier. En particulier, le nom et l'engagement des référents et garants de la qualité méthodologique des projets devront être également explicitement mentionnés.

Les projets qui relèvent des dispositions relatives aux recherches biomédicales doivent le préciser et mentionner explicitement le nom de la personne chargée de la « direction et de la surveillance » de la recherche (dénommé « investigateur ») ainsi que son accord écrit et ses références permettant de juger de ses compétences dans le domaine de la recherche biomédicale.

Les promoteurs devront préciser la ou les professions concernées en précisant les dispositions réglementaires d'exercice de ces professions permettant la mise en œuvre du projet de recherche.

4. Financement

La DGOS effectue le suivi des projets financés (cf. annexe III).

Pour toute demande d'informations, s'adresser au bureau PF4, DGOS-PHRIP@sante.gouv.fr

¹ Professions de santé définies aux articles L. 4311-1 à L. 4372-2 (livre III, titres I, II, III, IV, V, VI et VII) du code de la santé publique.