

SANTÉ

ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES,
DE LA SANTÉ
ET DES DROITS DES FEMMES

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° 2014-349 du 19 décembre 2014 relative aux programmes de recherche sur les soins et l'offre de soins pour l'année 2015

NOR : AFSH1430459J

Validée par le CNP le 5 décembre 2014. – Visa CNP 2014-184.

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 2015 des appels à projets de recherche sur les soins et l'offre de soins. Ces appels à projets s'inscrivent dans quatre programmes de recherche appliquée couvrant respectivement les champs 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* ces appels à projets doivent concourir au progrès médical et à l'amélioration du système de soins.

Mots clés : PHRC – PRME – PREPS – PHRIP – recherche appliquée – 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 II. – Format de lettre d'intention.
- Annexe III. – Déroulement et financement des projets.
- Annexe IV. – Programme hospitalier de recherche clinique.
- Annexe V. – Programme de recherche médico-économique.
- Annexe VI. – Programme de recherche sur la performance du système de soins.
- Annexe VII. – Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale.

*La ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes à
Mesdames et Messieurs les directeurs généraux des agences régionales
de santé.*

La direction générale de l'offre de soins (DGOS) lance la campagne 2015 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 recherche de la DGOS s'inscrivent

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/>

dans la partie aval de ce continuum et concernent plus particulièrement la recherche appliquée aux soins ou à l'offre de soins. Ces programmes concernent des projets de recherche dont le niveau de maturité technologique, ou TRL pour *Technology Readiness Level*², est compris entre 6C et 9.

Cette recherche concourt au développement de technologies de santé nouvelles et innovantes. La pertinence des technologies de santé doit également pouvoir être interrogée après leur introduction dans la pratique des soins. Dans ce cas, il est nécessaire de comparer après leur 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. De plus, la recherche concourt à l'organisation optimale des soins et des parcours de soins qui permet, *in fine*, de garantir la meilleure prise en charge des patients.

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 a pour objet l'évaluation de l'efficacité des technologies de santé. Ce champ de recherche est couvert par le programme de recherche médico-économique (PRME).

Le continuum comprend 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 aussi la recherche sur les 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 instruction concerne sept appels à projets :

- 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 instruction 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.

Trois de ces appels à projets sont partenariaux. La DGOS confie la gestion des deux appels à projets en cancérologie à l'Institut national du cancer (INCa) et celle du PHRC-I aux groupements interrégionaux de recherche clinique et d'innovation (GIRCI). Pour ces appels à projets partenariaux, la DGOS valide les projets retenus sous réserve de leur conformité aux orientations définies dans la présente instruction.

La sélection des projets en deux étapes s'applique à tous les appels à projets de la présente instruction. Pour la présélection, les candidats devront soumettre les lettres d'intention selon le modèle présenté en annexe II. Pour les candidats dont la lettre d'intention aura été présélectionnée, un dossier complet présentant le projet devra être déposé dans un second temps. Le classement des projets se fera selon les principes de l'évaluation par les pairs et de l'examen par un jury indépendant.

Toutes les lettres d'intention, à l'exception de celles destinées au PHRC-I, sont à déposer avant le : 19 mars 2015 à 23 h 59.

Pour les PHRC-N, PRME-N, PREPS et PHRIP, les candidatures doivent être déposées sur la plateforme INNOVARC. Les indications détaillées relatives aux modalités de candidature sont précisées sur le site : <http://www.sante.gouv.fr/innovarc.html>

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

² <https://www.medicalcountermeasures.gov/federal-initiatives/guidance/integrated-trls.aspx>

Priorité thématique

Conformément à la stratégie nationale de santé annoncée le 23 septembre 2013, et dans la continuité de la priorité affichée en 2014, il convient de développer la recherche en soins primaires³. 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, les maisons de santé⁴ ou les centres de santé⁵ peuvent porter eux-mêmes des projets de recherche.

Les établissements de santé⁶ et les groupements de coopération sanitaire (GCS)⁷ sont, comme précédemment, invités à proposer des projets dans l'ensemble des champs de recherche couverts par les programmes décrits dans la présente instruction.

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 instruction sont dits « blancs ».

Suscitation

Les appels à projets décrits dans la présente instruction pourront être complétés au cours de l'année par des appels d'offres ponctuels dont l'objectif est de susciter des projets de recherche pouvant apporter une réponse à des questions spécifiques des pouvoirs publics en matière de soins et d'offre de soins. Ces appels d'offres concerneront des questions de recherche comprises dans la partie du continuum couverte par les programmes de recherche de la DGOS.

Ces appels d'offres de suscitation feront l'objet d'instruction dédiée⁸.

Dépôt et portage des projets

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

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

La grille budgétaire de la DGOS doit obligatoirement être utilisée lors du dépôt des dossiers complets. Cette grille budgétaire est disponible sur le site Internet du ministère chargé de la santé : <http://www.sante.gouv.fr/recherche-et-innovation.fr>.

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

³ 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 structurant pour la suite du parcours du patient au sein du système de santé.

⁴ Définies à l'article L. 6323-3 du code de la santé publique.

⁵ Définis à l'article L. 6323-1 du code de la santé publique.

⁶ 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.

⁷ Définis aux articles L. 6133-1 à L. 6133-8 du code de la santé publique.

⁸ Cf. les instructions DGOS/PF4/MSIOS n° 2012-193 du 4 mai 2012, DGOS/PF4/PF2 n° 2013-35 du 18 janvier 2013, DGOS/PF4/PF2 n° 2013-171 du 25 avril 2013 et DGOS/PF4/PF5 n° 2014-234 du 23 juillet 2014.

Un projet déjà financé 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 dans le cadre de plusieurs appels à projets financés ou cofinancés par la DGOS.

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

Les crédits délégués 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 ;
- 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 à 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 instruction.

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 des projets

Le suivi des projets retenus s'appuie sur un découpage en phases de leur déroulement. La délégation des crédits est liée à ce découpage (*cf.* annexe III). Le versement de la tranche de financement pour la réalisation de la phase *N+1* est ainsi conditionné par la production des éléments attestant la finalisation de la phase *N*.

Les dossiers complets soumis doivent contenir une annexe indépendante précisant le planning prévisionnel des phases telles que 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](https://clinicaltrials.gov) ou sur un registre compatible⁹. 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 ce 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.

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 des PHRC-K et PRME-K est confié à l'INCa.

Par ailleurs, 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

⁹ 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.

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.

Publications et communications

Les publications résultant des projets financés dans le cadre des appels à projets faisant l'objet de la présente instruction 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 2015 XXXX, ou PREPS 2015 XXXX...) ».

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

Pour la ministre et par délégation :

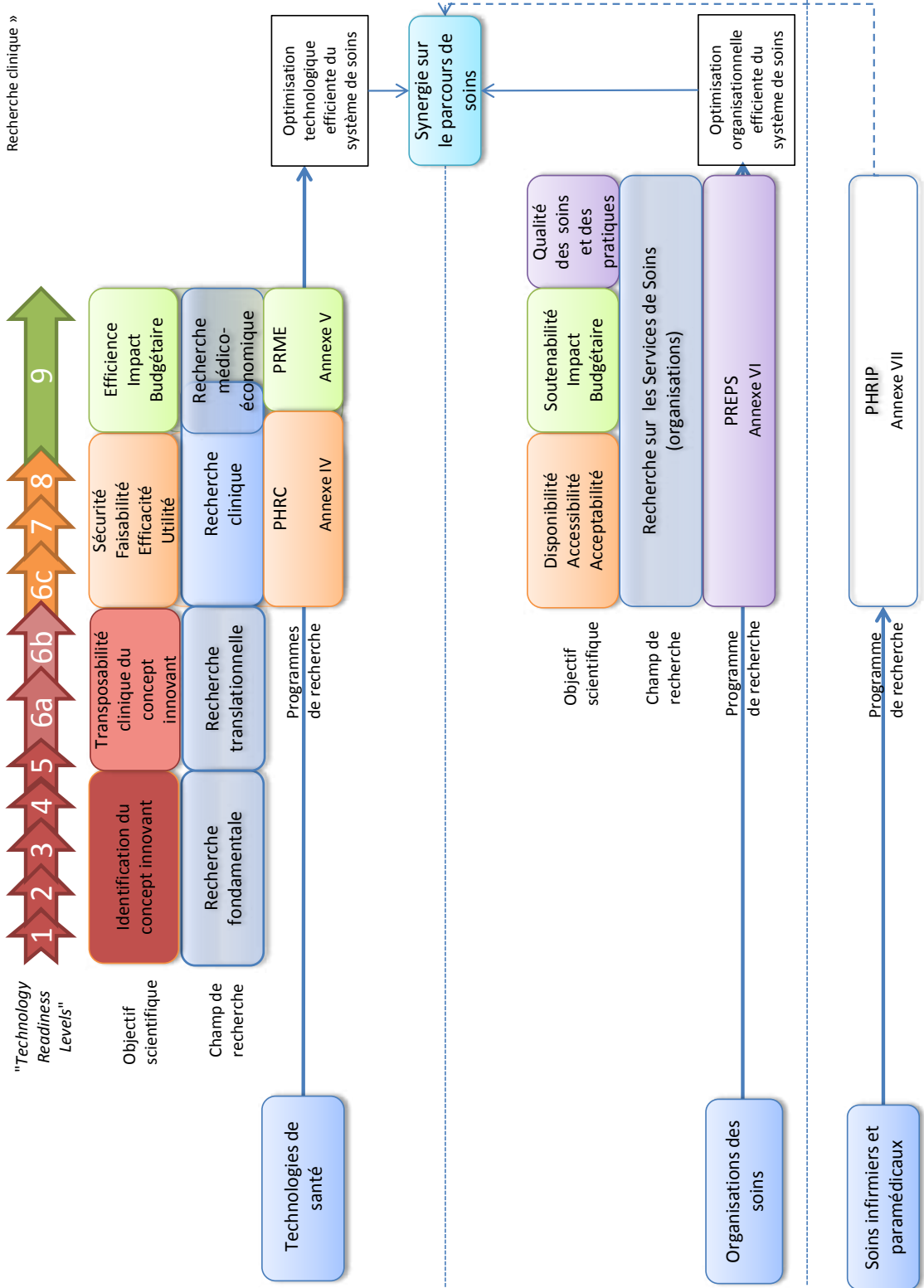
Le directeur général de l'offre de soins,
J. DEBEAUPUIS

*Le secrétaire général
des ministères chargés des affaires sociales,*
P. RICORDEAU

ANNEXE I

CONTINUUM DE LA RECHERCHE

© DGOS Bureau
« Innovation et
Recherche clinique »



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, PHRC-K et PRME-K.

1. Lettre d'intention version française

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Titre du projet

Acronyme

[15 caractères max]

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, email, tél., 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-coordonateur 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 (+ tél. + email)

Nom de l'économiste de la santé (si nécessaire) (+ tél. + email)

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 E-mail Tel Spécialité}]

¹ Dans le cas d'une re-soumission, compléter l'item COMMENTAIRES DES EXPERTS ET RÉPONSES CORRESPONDANTES.

PROJET DE RECHERCHE

Rationnel (contexte et hypothèses)

[max. 320 mots]

Originalité et caractère innovant

[max. 160 mots]

Objet de la recherche

Technologies de santé [cocher & 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, max 48 mots]

[Cocher : Description d'hypothèses ; Faisabilité ; Tolérance ; Efficacité ; Sécurité Efficience ; Impact budgétaire ; Organisation des soins]

[Cocher : Etiologie ; 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, max 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 max 320 mots]

Méta-analyse

Étude contrôlée randomisée

Si oui : Ouvert – Simple Aveugle - Double Aveugle [cocher]

Revue systématique

Étude pragmatique

Étude quasi-expérimentale (cohortes 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 max 48 mots]

Groupe contrôle [préciser max 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 max 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 max 32 mots]

Participation de partenaires industriels

[Préciser max 64 mots]

Autres éléments garantissant la faisabilité du projet

[Préciser max 64 mots]

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

[Préciser max 320 mots]

BIBLIOGRAPHIE

Merci de joindre 5 articles maximum justifiant l'intérêt du projet au niveau national/international.

NIVEAU APPROXIMATIF DE FINANCEMENT DEMANDÉ

[En k euros]

MOTS CLÉS

Domaine du coordinateur

Domaine du rapporteur suggéré

COMMENTAIRES DES EXPERTS *[citer]* ET RÉPONSES CORRESPONDANTES

[max 320 mots]

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 submission⁶]

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 (+ tél. + email)

Name of the economist (if any) (+ tél. + 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 Tel Speciality}]

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 services⁷).

If relevant: date of CE mark / market authorization

Keywords [5]

Main Objective

[detail, max 48 words]

⁶ In the case of a re-submission, complete the entry field EXPERTS COMMENTS AND CORRESPONDING ANSWERS.

⁷ <http://htaglossary.net>

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

[Tick one : Etiology Causality⁸ ; Diagnosis ; Prognosis ; Therapeutics (impact on clinical end-points⁹) ; Therapeutics (impact on intermediate end-points¹⁰) ; 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 max 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

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]

⁸ Studies designed to determine the causes of a disease, the risk of being exposed to a drug, a pollutant etc

⁹ Example: reduction of myocardial infarction incidence, of mortality

¹⁰ Example: reduction of serum cholesterol, improvement of a pain scale

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 euros]

KEY WORDS

Coordinator domain

Wished rapporteur domain

EXPERTS COMMENTS [quote] AND CORRESPONDING ANSWERS¹¹

[max 320 words]

¹¹ 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° 2012-131 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 2015 dans le cadre des appels à projets suivants: PHRC-N, PHRC-K, PHRC-I, PRME-N, PRME-K, PREPS, PHRIP.

La DGOS confie à l'INCa la responsabilité du suivi des projets sélectionnés aux 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 autoquestionnaire 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 5 phases, associées à 5 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 2015 ci-joint).

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

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 projet à la DGOS (ou à l'INCa²)

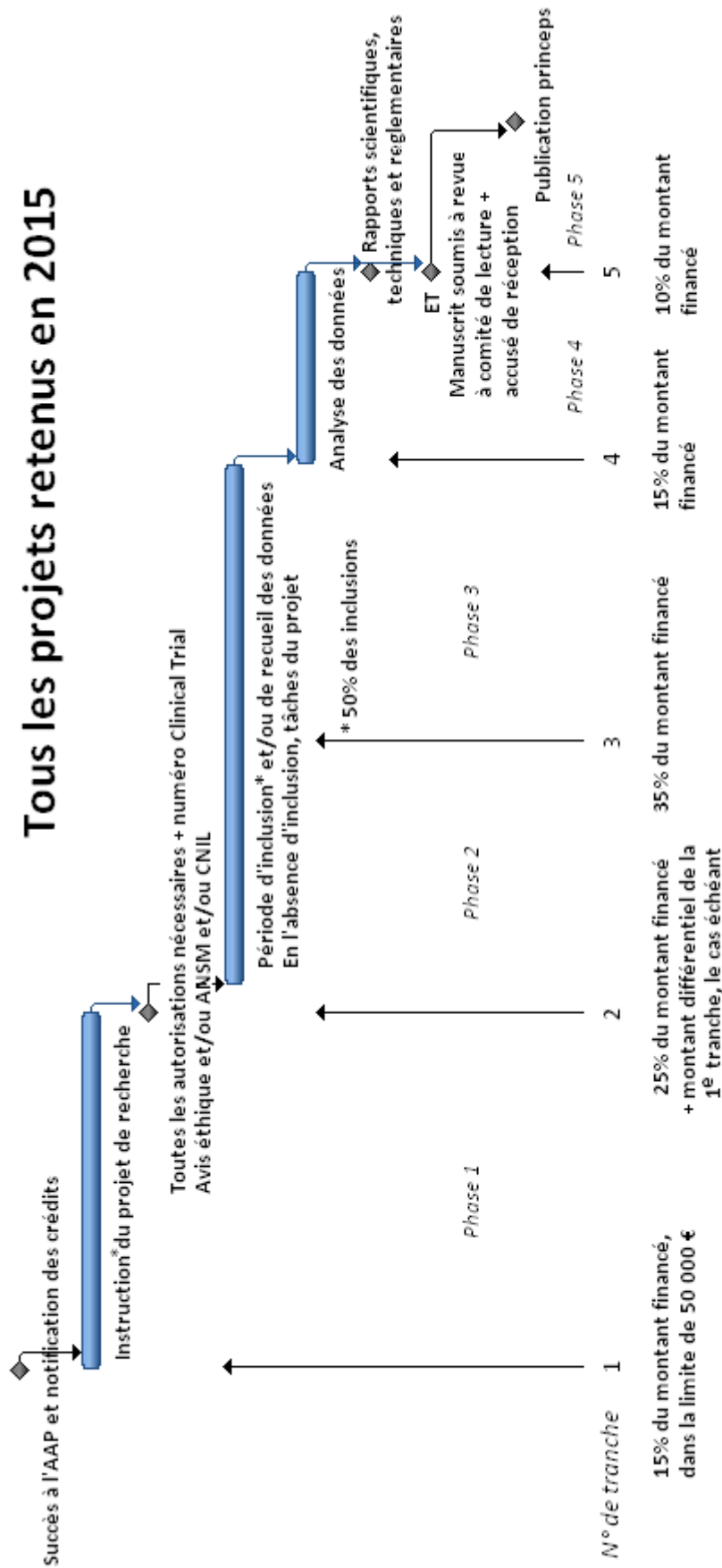
Il n'y a pas de calendrier imposé pour la communication des éléments de suivi par les porteurs de projets. Dès lors que les éléments transmis sont validés par la DGOS, le versement de la tranche de financement correspondante sera effectué dans le cadre de la circulaire budgétaire subséquente. Les porteurs de projets en sont informés par la DGOS (ou par l'INCa²).

La transmission des éléments de suivi à la DGOS (ou à l'INCa²) 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.

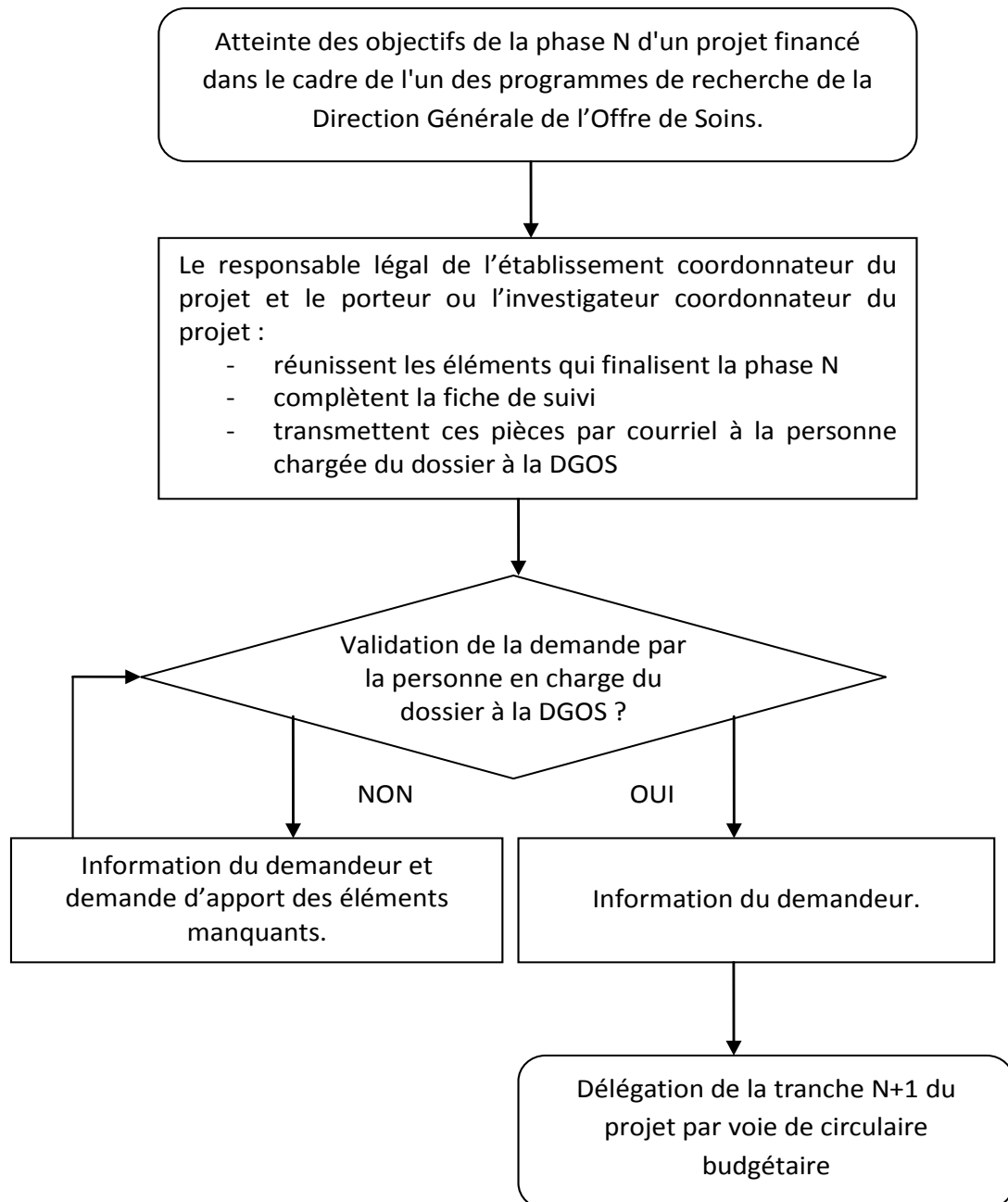
Tous les projets retenus en 2015



* 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...

DGOS PF4 v1-0

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





Direction générale de l'offre de soins

**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 tranche 2)*
- phase 2 (correspondant à tranche 3)
- phase 3 (correspondant à tranche 4)
- phase 4 (correspondant à tranche 5)
- phase 5

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

NOM, prénom et e-mail du responsable légal de l'établissement coordonnateur du projet ou de son représentant :

NOM, prénom et e-mail 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 théorique et réelle ;
 - 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 publiques 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 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 max.)**

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.

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

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 (3 derniers chiffres du noINNOVARC);

« 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, noINNOVARC « 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 »



**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 tranche 2)*
- phase 2 (correspondant à tranche 3)
- phase 3 (correspondant à tranche 4)
- phase 4 (correspondant à tranche 5)
- phase 5

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

NOM, prénom et e-mail du responsable légal de l'établissement coordonnateur du projet ou de son représentant :

NOM, prénom et e-mail 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 théorique et réelle ;
 - 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 publiques de la base EudraCT⁵. 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 »⁶);
- manuscrit de la première soumission à une revue à comité de lecture ET accusé 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 max.)**

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 no reçu lors du dépôt de projet et toute correspondance « acronyme AAP et millésime année et no ordre : ex PHRC12-001.

« Typedocument » : 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 ».

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

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

« 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, noINCa « PHRC12-0001 » 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- PHRC12-001 -PP_protocole_20110626.DOCX »

ANNEXE IV

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 phase 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 contribueront à l'obtention de recommandations de fort grade¹.

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 comportant un volet médico-économique sont éligibles uniquement dans le cadre d'études de phase III et si :

- l'objectif principal est de démontrer comparativement l'efficacité clinique de la technologie de santé ;
- l'objectif du volet médico-économique figure parmi les objectifs secondaires et évalue comparativement l'efficacité de la technologie de santé ;
- le volet médico-économique, rédigé par un économiste de la santé identifié dès le stade de la lettre d'intention, est conforme aux standards méthodologiques définis par la HAS (cf. annexe V).

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 inter-régional (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.

¹ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf

Éligibilité

Afin de permettre une évaluation par des experts non francophones, les projets devront être rédigés en anglais² 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.

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.

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'INCa³.

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'INCa³.

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

3.3. Programme hospitalier de recherche clinique inter-régional (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

Comme en 2014, le PHRC-I concerne également le cancer.

Modalités de sélection et de financement

Les groupements interrégionaux de recherche clinique et d'innovation (GIRCI)⁴ 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 collégialement 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 en cancérologie, dont le suivi est confié à l'INCa.

² À l'exception des annexes ou sections pour lesquelles l'usage du français s'impose (exemple : consentement à participer à une recherche).

³ <http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/>

⁴ 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 2015, les montants disponibles pour chaque interrégion sont présentés dans le tableau suivant :

INTERRÉGION	MONTANT PHRC-I 2015
Île-de-France	6 000 000 €
Nord-Ouest	2 700 000 €
Est	2 700 000 €
Sud-Est	2 700 000 €
Sud-Méditerranée	2 700 000 €
Sud-Ouest Outre-Mer	2 700 000 €
Ouest	2 700 000 €

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 libre.

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 dans 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 2015.

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 (ensemble des lettres d'intention puis projets complets pour les dossiers ayant été sélectionnés au stade de la lettre d'intention), avec pour chaque dossier un répertoire nommé par le numéro d'ordre du projet contenant :
 - l'ensemble des documents du projet (au stade de la lettre d'intention puis à celui du projet complet le cas échéant), les éventuelles annexes et le budget demandé dans le cas des projets complets. 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> ;
 - 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 lors du choix des lettres d'intention puis des projets complets proposés au financement doit être précisé dans la description de l'algorithme de sélection des dossiers :

- 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 V

PROGRAMME DE RECHERCHE MÉDICO-ÉCONOMIQUE (PRME)

1. Contexte

Le programme de recherche médico-économique (PRME) comprend deux axes :

- l'axe « innovation en santé » validant l'efficacité des technologies de santé innovantes en vue d'une évaluation par la Haute Autorité de santé (HAS).
- l'axe « parcours de soins » comparant en vie réelle l'efficacité des stratégies de prise en charge alternatives impliquant des technologies de santé afin d'optimiser les soins.

Les projets de recherche entrant dans le cadre du PRME devront être des études médico-économiques respectant les standards méthodologiques définis par la HAS¹. 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 protocoles médico-économiques et cliniques proposés devront être rigoureux, pertinents et impliquer systématiquement un économiste de la santé et un méthodologiste. 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 éligible au PRME

Une innovation est une technologie de santé² se situant en phase de première diffusion et dont l'efficacité et la sécurité ont été préalablement validées en recherche clinique³. 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 CE⁴.

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 projets soutenus dans l'axe innovation du PRME évaluent des technologies innovantes en amont d'une évaluation par la HAS. 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 corolaire, 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 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 ;

¹ 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

² Selon la définition de l'*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA) rapportée dans le corps de la circulaire, à l'exception des services de soins, dont la recherche est l'objet du programme de recherche sur la performance des systèmes de soins (PREPS) (cf. annexe VI).

³ 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.

⁴ AMM pour les médicaments, marquage CE pour les dispositifs médicaux.

- le comparateur devra être la (ou les) technologie(s) ou la (ou les) stratégie(s) diagnostique(s) / thérapeutique(s) de référence (ou couramment utilisée(s) en pratique courante, conformément aux recommandations en vigueur⁵);
- lorsqu'un impact majeur sur les dépenses de santé est suspecté, une analyse d'impact budgétaire⁶ (AIB) est encouragée;
- 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 5 et 15 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;
- 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.

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 charge⁷ 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;
- cet axe n'a pas vocation à réaliser les études médico-économiques post-inscription demandées par la HAS ou le CEPS aux industriels⁸. 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'ANSM⁹, l'ABM¹⁰, 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 quantitative¹¹ de la littérature disponible.

⁵ Ces recommandations devront être transmises à la DGOS lors du processus de présélection.

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ Etudes mentionnées aux articles L.165-3 et L.162-17-4 du code de la Sécurité sociale.

⁹ Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé.

¹⁰ Agence de la biomédecine.

¹¹ Méta-analyses d'études avec un critère principal de jugement clinique robuste.

- lorsque les données pertinentes ne sont pas suffisantes, le recours à des études cliniques multicentriques en vie réelle¹² pourra être envisagé (études pragmatiques, études quasi-expérimentales...) ainsi que le recours aux bases de données médico-administratives ;
- dans tous les cas, une analyse d'impact budgétaire¹³ (AIB) devra être réalisée.

4. 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).

4.1. 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

4.2. 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 anglais¹⁴ 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'INCa.

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'INCa¹⁷.

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

¹² 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

¹³ 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.

¹⁴ À l'exception des annexes ou sections pour lesquelles l'usage du français s'impose (exemple : consentement à participer à une recherche).

ANNEXE VI

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

1. Contexte

Le programme de recherche sur la performance du système de soins (PREPS) se situe dans le champ de la recherche sur les services des soins [Health services research (HSR)¹], qui étudie l'accès aux soins, le coût de ces soins et leur impact sur la qualité de vie de patients. Le PREPS s'applique aux services de soins, en excluant le champ de la recherche sur les produits de santé et les actes.

2. Objectifs

Le PREPS s'intéresse à l'amélioration de la performance du système de soins, afin que ce dernier puisse assurer une meilleure qualité, sécurité et efficacité des soins, leur continuité et leur proximité.

Les principaux objectifs du PREPS sont :

- identifier la manière la plus efficace et efficiente d'organiser, gérer, financer et dispenser des soins de haute qualité;
- améliorer la qualité du système de soins;
- améliorer la sécurité des patients.

Le PREPS soutient des recherches relatives à l'organisation de l'offre de soins - soit sur de nouvelles organisations, soit sur l'optimisation des organisations existantes- et des parcours de soins efficaces.

Le PREPS est un programme de recherche. Par conséquent, il est attendu que les projets produisent une information à haute valeur ajoutée et originale au sens où elle contribue fortement au champ de connaissance, (*cf.* « value of information »²), à haut niveau de preuve et à caractère généralisable. Cette information doit permettre aux acteurs et aux décideurs de changer les organisations de soins avec confiance dans son impact.

Ce programme est destiné à financer prioritairement des études organisationnelles interventionnelles, ou non-interventionnelles mais garantissant un haut niveau de preuve. Dans une dimension collective, il s'agit de valider, appliquer, puis généraliser les résultats de ces recherches aux échelons institutionnel, territorial et national. En revanche, le PREPS n'a pas vocation à financer l'évaluation du fonctionnement ou l'élargissement du périmètre d'organisations existantes.

3. 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. Le PREPS privilégiera des recherches originales contribuant fortement à renforcer l'état de l'art et n'a pas pour objet de financer des projets d'actions de soins et/ou leur évaluation. Les résultats de ces recherches doivent pouvoir inciter les acteurs de soins à changer leur pratique et permettre aux décideurs d'orienter la politique de santé.

Une revue de la littérature nationale et internationale est indispensable à la contextualisation du projet pour montrer l'apport d'un nouveau modèle organisationnel ou d'un modèle organisationnel existant mais restant à évaluer. L'impact attendu de la recherche devra être évalué en contexte français.

La recherche relative à l'organisation de l'offre de soins doit se situer dans les dimensions de l'accès aux soins telles que définies par Penchansky et Thomas³. Elle évoque a *minima* la dimension de la soutenabilité financière (affordability). En plus de cette dimension peuvent intervenir les notions de la disponibilité (availability), l'accessibilité (accessibility) et l'acceptabilité (acceptability).

L'accessibilité, est définie en termes temporel (continuité) et géographique (proximité). L'acceptabilité s'apprécie au regard de différentes parties prenantes (patients, professionnels de santé, décideurs) et de l'équité (partage potentiel des inégalités dans l'accès et la délivrance des soins de l'éthique et des aspects médico-légaux.

¹ Kathleen N Lohr et Donald M Steinwachs, « Health Services Research: An Evolving Definition of the Field », Health Services Research 37, n° 1 (février 2002): 15-17, doi:10.1111/1475-6773.01020.

² Haitham W. Tuffaha, Louisa G. Gordon, et Paul A. Scuffham, « Value of Information Analysis in Healthcare: A Review of Principles and Applications », Journal of Medical Economics 17, n° 6 (juin 2014): 377-83, doi:10.3111/13696998.2014.907170.

³ R. Penchansky et J. W. Thomas, « The Concept of Access: Definition and Relationship to Consumer Satisfaction », Medical Care 19, n° 2 (février 1981): 127-40.

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.

Ainsi, les équipes portant les projets peuvent représenter plusieurs disciplines, telles que l'épidémiologie, la surveillance, l'économie de la santé, les sciences humaines et sociales et l'évaluation médicale. Par ailleurs, les équipes peuvent associer des chercheurs ou des professionnels d'autres horizons que la santé publique, dont les compétences et les pratiques enrichissent les méthodes et les outils d'analyse et élargissent les champs d'expérimentation ou de validation (la gestion, le droit, les ressources humaines, les sciences de l'ingénieur ou de l'environnement, la macro ou la micro-économie, etc.).

4. 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

ANNEXE VII

PROGRAMME HOSPITALIER DE RECHERCHE INFIRMIÈRE ET PARAMÉDICALE (PHRIP)

Le programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP) a pour objectif de soutenir le développement de la recherche en soins réalisés par les professionnels de santé figurant au code de la santé publique (CSP) sous l'appellation : « auxiliaires médicaux » (livre III : titres I, II, III, IV, V, VI et VII). 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.

Objectifs du PHRIP

La finalité du PHRIP est de fournir des connaissances fondées sur des bases scientifiques pour contribuer à l'amélioration continue des soins dispensés par les auxiliaires médicaux, tels que définis par le CSP. Dans ce contexte, le PHRIP permet également de valider ou de comparer entre eux des actes innovants ou des stratégies de soins mis en œuvre par les auxiliaires médicaux, afin de sélectionner les plus efficaces ou efficaces.

Le PHRIP entend également favoriser le développement d'un potentiel de recherche en France dans le domaine des soins paramédicaux et promouvoir l'excellence des activités de recherche dans ce domaine spécifique.

Le champ de la recherche clinique en soins paramédicaux

Le PHRIP vise tous les aspects de la recherche clinique, principalement la qualité et la sécurité des soins et l'amélioration continue des pratiques professionnelles infirmière et paramédicales, *via* notamment l'élaboration et la validation de nouveaux référentiels de prise en charge.

Les projets de recherche validant des méthodes innovantes de soins et de pratiques avec une vision globale de la prise en charge des patients ainsi que ceux portant sur la complémentarité et la subsidiarité entre les lieux de prise en charge sont également concernés.

Les projets qui relèvent des dispositions relatives aux recherches biomédicales doivent le préciser et mentionner explicitement le nom du médecin chargé 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 biomédicale¹.

Éligibilité des projets de recherche

Les projets de recherche peuvent porter sur toutes les dimensions des soins, y compris au domicile des patients. La notion de « soins » doit être comprise dans une acception large, 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.

Le PHRIP n'a pas vocation :

- à se substituer, même pour partie, aux autres programmes de recherche de la DGOS présentés dans cette instruction et dans le cadre desquels les professionnels de santé paramédicaux peuvent aussi être porteurs de projet ;
- à être utilisé à des fins d'évaluation des produits de santé (dispositifs médicaux, médicaments ou produits à usage diététique ou d'hygiène, etc.) ;
- à financer des projets portant uniquement sur des pratiques non mentionnées au livre III : titres I, II, III, IV, V, VI et VII du CSP. Les actes de psychologie, d'acupuncture, d'hypnose, d'ostéopathie, d'homéopathie notamment peuvent toutefois être associés aux actes des paramédicaux qui font l'objet d'un projet ;
- à financer des projets d'actions de soins et/ou d'évaluation des pratiques professionnelles infirmières et paramédicales.

¹ L'article L.1121-3 du code de la santé publique précise que l'investigateur coordonnateur doit être un médecin.

Modalités de soumission et de sélection des dossiers

Les projets déposés ne peuvent être éligibles au PHRIP que s'ils relèvent d'une recherche dans le domaine des soins réalisés par les auxiliaires médicaux. Ils doivent présenter de manière explicite et préciser 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 à la condition expresse que la méthodologie proposée soit appropriée, rigoureuse et qu'elle permette d'apporter les éléments de réponse à la question de recherche.

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 explicitement mentionnés.

Les promoteurs doivent préciser la ou les professions concernées par le projet de recherche et mentionner les dispositions réglementaires d'exercice de ces professions permettant la mise en œuvre du projet de recherche.

La demande de financement doit être détaillée et pertinente au regard des moyens nécessaires pour mener à bien le projet. Elle s'applique exclusivement aux activités de recherche pendant la durée prévue pour la réalisation du projet, à l'exclusion de toute dépense relative au fonctionnement normal du service.

Financement

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