

CONTRAT DE RECHERCHE CLINIQUE 2020

1. Champs de l'appel à projets :

Le Contrat de Recherche Clinique (CRC) 2020 permet de financer des projets de recherche clinique et d'évaluation médico-économique, proposés par des porteurs de projets salariés de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, qui seront promus par l'AP-HP. L'appel à projets (AAP) est ouvert aux personnels médicaux et paramédicaux.

2. Axes thématiques 2020 :

La Commission d'Expertise Scientifique (CES) et la DRCI de l'AP-HP ont retenu deux volets distincts pour le CRC 2020 : un axe libre et un axe concernant l'évaluation de dispositifs médicaux innovants ou de solutions innovantes.

➤ 2.1 Axe libre :

Ce CRC concerne toutes les pathologies, à l'exception de celles gérées par l'ANRS (VIH, VHC et VHB). Comme les années précédentes, il peut s'agir notamment de :

- projets émergents : thématique originale où une étude clinique pilote est nécessaire ;
- recherches « preuve de concept » menées chez des patients ou des volontaires sains ;
- idée nouvelle avec fort potentiel de rupture avec l'existant ;
- éventuellement études ancillaires à des recherches gérées ou promues par l'AP-HP.

L'AAP est notamment ouvert aux recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales. Les projets pouvant aboutir rapidement à une amélioration de la prise en charge des patients seront privilégiés ainsi que ceux faisant appel à l'Entrepôt de Données de Santé (EDS) ou ayant trait au nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) / COVID-19.

➤ 2.2 Innovation :

Le «CRC Innovation» est destiné à soutenir et développer des projets d'évaluation de dispositifs médicaux innovants, mais aussi de solutions innovant(e)s, n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation complète, au moins dans l'indication (ou dans les modalités) envisagée(s). Cet AAP, impliquant la Cellule Innovation du Pôle Transfert et Valorisation de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI- OTT&PI) (Office de Transfert de Technologie & de Partenariats Industriels de l'AP-HP), vise à financer l'obtention de données cliniques et/ou médico-économiques afin de contribuer à la diffusion de l'innovation clinique au sein de l'hôpital. Le périmètre des innovations concernées relève des dispositifs médicaux (DMs) ainsi que des solutions autres que les DMs (par exemple : dispositifs de bien-être) **marqués CE**, des solutions non-médicamenteuses (par exemple : logiciels, actes innovants, ...), ainsi que des nouvelles pratiques suivant des modalités innovantes.

3. Critères d'éligibilité :

Un investigateur ne pourra soumettre qu'un seul projet dans chacun des axes du CRC 2020. Pour favoriser l'émergence de nouveaux chercheurs, un investigateur ayant déjà obtenu un financement dans le cadre d'un PHRC ne peut pas déposer un projet dans le cadre du CRC 2020 et **le coordonnateur devra être âgé de moins de 40 ans au 21 avril 2020**. Un même projet ne pourra être soumis plus de deux fois dans le cadre de cet AAP. Un même projet de recherche ne peut être déposé en même temps à plusieurs appels à projets évalués par la Commission d'Expertise Scientifique (CES) (notamment au PHRC interrégional et au CRC) ou financés par l'AP-HP (notamment au CRC et à un autre AAP spécifique). **Le projet doit pouvoir être mené dans les 24 mois après l'obtention des autorisations de démarrage.**

➤ 3.1 Axe libre :

Seul un projet dont les inclusions n'ont pas encore débuté pourra être déposé dans le cadre du CRC. Les compléments de financement ne sont pas éligibles dans le cadre du CRC 2020.

➤ 3.2 Innovation :

- Dispositifs (médicaux ou autres) marqués CE¹ ;
- Solutions innovantes non-médicamenteuses (par exemple : logiciels, algorithmes, actes innovants...);
- Financement d'une étude clinique ou médico-économique préférentiellement monocentrique AP-HP promue par l'AP-HP ;
- Définition d'indicateurs reposant sur une méthodologie scientifique, capables de mesurer l'impact (à court ou long terme) associés à l'innovation ;
- Engagement préalable, de la part de l'industriel, à fournir ou mettre à disposition gratuitement le(s) dispositif(s), l'équipement(s), le(s) consommable(s), ou toute prestation de service nécessaires pour la réalisation de l'étude ;
- Engagement des investigateurs, dès la fin de l'étude, à communiquer les résultats de l'étude à la DRCI de l'AP-HP et à entreprendre les démarches nécessaires pour la valorisation et/ou la publication des résultats.

4. Commission et jury en charge de la sélection des projets :

La sélection des projets déposés dans le cadre du CRC Axe libre sera assurée par la CES de l'AP-HP. La sélection des projets déposés dans le cadre du CRC Innovation sera assurée conjointement par la CES de l'AP-HP et la DRCI.

5. Modalité de sélection des projets :

Chaque projet soumis sera évalué par 2 rapporteurs de la CES. Les projets ainsi évalués seront ensuite analysés et sélectionnés en séance plénière par la CES. Les projets seront interclassés et retenus en fonction de leur rang de classement et de l'enveloppe budgétaire disponible.

Les critères d'évaluation des projets sont ceux de la grille d'évaluation :

- Rationnel de l'étude, justification et intérêt de la question
- Originalité et caractère innovant
- Définition précise de l'objectif principal et des objectifs secondaires
- Choix du critère de jugement principal ou de l'évènement étudié ou des expositions analysées
- Population de l'étude : critères de sélection et de non-sélection
- Description du plan expérimental ou schéma de l'étude (type d'étude, plan expérimental, procédures de minimisation des biais)
- Calcul du nombre de patients à inclure en fonction de l'hypothèse testée
- Faisabilité :
 - ✓ Description des moyens humains et techniques disponibles
 - ✓ Participation d'un réseau de recherche ; éventuellement partenariats industriels (courrier officiel de partenariat nécessaire, précisant l'implication du partenaire privé)
 - ✓ Nombre prévisionnel des centres d'inclusion :
 - si projet multicentrique, indication du nombre de centres en Ile-de-France
 - liste des centres investigateurs et nombre de patients éligibles pour chaque centre (évaluation du rythme des inclusions, planning projeté de l'étude)
 - ✓ Durée de participation de chaque patient
 - ✓ Durée prévisionnelle du recrutement (évaluation du rythme des inclusions, planning projeté de l'étude)
- Impact potentiel des résultats attendus sur la prise en charge des patients ; terme de l'impact (court, moyen et long terme)

¹ Les projets portant sur des prototypes ou sur des dispositifs (médicaux ou bien-être) disposant d'un marquage international (p. ex. FDA) mais **pas de marquage CE ne sont pas éligibles au CRC Innovation.**

Pour l'axe Innovation, sera également évalué l'impact économique et organisationnel (notamment impact des résultats sur la diffusion du dispositif évalué pour le soin)

- Liste de 5 références bibliographiques justifiant l'intérêt du projet
- Montant du financement demandé (évalué avec une URC) avec ventilation des dépenses par lignes budgétaires (personnels, coûts pharmaceutiques, biologie, imagerie, déplacements...)
- Cofinancement nécessaire à la réalisation de la recherche : demande en cours ou obtenue - si le cofinancement est nécessaire, il faut obligatoirement fournir l'engagement.

6. Montant des financements demandés :

Le montant de la demande budgétaire est plafonné par projet à **50 K€**. **L'enveloppe dédiée au CRC 2020 permettra de financer 15 projets pour un montant total de 750 k€**. Le financement ne sera effectif que si les formalités de dépôt auprès des autorités compétentes (INDS, CPP, CNIL, ANSM ...) sont réalisées avant le 31/12/2020, sans quoi il ne sera plus disponible.

7. Durée d'utilisation des crédits :

La durée d'utilisation des crédits alloués sera de 24 mois, ou jusqu'à 24 mois après l'obtention des autorisations de démarrage du projet. Le solde éventuel des crédits au-delà de ce délai ne sera plus disponible. Cela signifie que la durée de réalisation du projet ne peut excéder 24 mois (même s'il s'agit d'une étude ancillaire). Les crédits seront mobilisables en deux temps, 50% à l'obtention des autorisations et 50% à la moitié des inclusions.

8. Composition du dossier de candidature :

Le dossier complet devra comporter :

- le dossier administratif et le protocole scientifique format court (**max 15 pages, Tahoma 10, interligne simple**)
- la demande budgétaire détaillée

Tout dossier incomplet sera considéré comme non recevable.

9. Calendrier de l'appel à projets :

	CRC Axe Libre	CRC Innovation
Date de lancement de l'appel à projets	mars 2020	
Date limite de transmission par l'URC	Mardi 21 avril 2020 à 17h00	
Adresse de transmission des projets	AAP.crc.drc@aphp.fr	
Résultats	3 ^{ème} trimestre 2020	

Tout dossier soumis après la date limite de transmission sera considéré comme non recevable.

10. Modalité de soumission des dossiers :

L'URC transmettra **avant la date limite de transmission (voir tableau ci-dessus) :**

- la liste récapitulative des dossiers qui seront soumis au CRC 2020 (seuls les dossiers mentionnés sur cette liste -impliquant la validation des projets par le responsable de l'URC- seront pris en compte ;
- les dossiers complets.

Les dossiers étant enregistrés dès réception, un seul envoi électronique de l'ensemble des documents est autorisé. La confirmation de réception est de la responsabilité de l'expéditeur. Pour les mails, utiliser l'outil « demander une confirmation de lecture » lors de l'envoi et conserver le mail de confirmation.

Documents à transmettre	format	Modalités de transmission
Liste* des dossiers soumis par l'URC	✓ 1 seul fichier Excel nommé CRC20_Liste_dossiers_URC-NOM_AAAAMMJJ	✓ objet du mail <u>impérativement</u> : CRC20, liste des dossiers de l'URC « Nom de l'URC »
Dossier complet*	✓ <u>le dossier CRC2020</u> , incluant le protocole scientifique (ce protocole sera limité à 15 pages, Tahoma 10, interligne simple) en 1 fichier Word (taille limite : 4 Mo) nommé CRC20_NOM-Investi_dossierCRC_AAAAMMJJ ✓ <u>la demande budgétaire</u> , en 1 fichier excel nommé CRC20_NOM Investi_budget_AAAAMMJJ ✓ <u>un rétro planning</u> (GANTT) indiquant toutes les étapes d'exécution et les délais prévisionnels. Documents complémentaires dans le cadre de la soumission à l'axe CRC Innovation : ✓ Une attestation d'absence de liens d'intérêts. ✓ Documents synthétiques récapitulant l'incidence et la prévalence de la pathologie concernée (+ sources associées) ✓ Certificat de marquage CE pour les dispositifs médicaux et les dispositifs de bien-être (obligatoire)	✓ objet du mail <u>impérativement</u> : CRC20code_NOM_dossier

*Seuls les dossiers mentionnés sur la liste récapitulative transmise par l'URC seront pris en compte

11. Notification et publication des résultats :

Les résultats seront transmis aux investigateurs ainsi qu'aux Unités de Recherches Cliniques (URC).

12. Obligations des lauréats du CRC 2020 :

- Transmettre dans les meilleurs délais à la DRCl de l'AP-HP et aux URC associées une copie des publications ou communications résultant de cette recherche.
- Mentionner l'aide de l'appel à projets « contrat de recherche clinique, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris » dans les publications.
- Respecter les règles d'affiliation à l'AP-HP dans les adresses des auteurs.
- Transmettre à la DRCl de l'AP-HP un rapport final d'étude dans un délai maximum d'un an après la fin de suivi du dernier patient inclus.

13. Contacts à la DRCl :

- Axe libre : caroline.fisch@aphp.fr et AAP.crc.drc@aphp.fr
- Innovation : Tara.duong@aphp.fr et cellule.innovation@aphp.fr

Important
Note aux investigateurs relative aux brevets, à la protection des données
et à la propriété intellectuelle.

Compte tenu de la diffusion de votre projet aux experts et de sa mise en ligne en cas de sélection, il est impératif de contacter les services de la DRCI (DOMU) afin d'assurer au préalable la préservation des innovations potentielles que vous avez contribuées à mettre au point et développer.

Le pôle Transfert et Innovation (OTT&PI) de la DRCI est votre interlocuteur unique pour la **protection** et le **transfert à des fins commerciales** de vos innovations. Il vous assistera à :

- La mise en place d'**une protection adaptée de vos innovations** (brevets, savoir-faire, logiciels, bases de données, etc...) **avant toute diffusion ou divulgation**
- La détermination du modèle de valorisation ultérieure adaptée à vos innovations

Le secteur des Collaborations de recherche académique et industrielle relevant du Pôle Partenariats et Expertises est votre interlocuteur unique pour la mise en place de partenariats de R&D. Il vous assistera à :

- La mise en place de partenariats de R&D avec des industriels, (laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologies, entreprises de DM, etc...) ou d'autres équipes de recherche, y compris académiques, participant à votre projet

Aussi, vous devez vous poser la question de la protection intellectuelle de vos innovations et de leur intérêt industriel potentiel **avant toute diffusion ou publication**, qui constitueraient une divulgation rendant impossible toute protection par brevet. Toutes les informations utiles sont disponibles sur le site du pôle Transfert et Innovation (OTT&PI) www.ottpi.aphp.fr

Les conditions d'utilisation des banques et collections biologiques ainsi que celles liées à la mise en place de partenariats industriels préparant au transfert de technologie ultérieur sont encadrées par des contrats types (MTA*, NDA,* Contrats de Collaboration de Recherche), **elles doivent être fixées dès le début de votre recherche y compris en cas de transfert ou de partage de ces éléments entre équipes académiques.**

Concernant **les résultats qui seront issus de l'essai clinique** que vous conduirez, ceux-ci **peuvent être utilisés en vue d'une exploitation commerciale** par des partenaires industriels en entrant dans la constitution de dossiers d'enregistrement auprès des agences (ANSM, EMEA, FDA...)

En qualité de promoteur de la recherche, l'AP-HP est propriétaire des résultats et des données cliniques et aucune utilisation par un tiers ne peut avoir lieu sans son autorisation préalable.

*MTA : Material Transfert Agreement - Accord de transfert de matériel biologique

*NDA : Non Disclosure Agreement - Contrat de confidentialité