

1. Champs de l'appel à projets :

Le Contrat de Recherche Clinique (CRC) 2018 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 médical et paramédical. Les équipes n'ayant pas encore obtenu de financement dans le cadre du PHRC sont encouragées à répondre à cet appel à projets.

2. Axes thématiques 2018 :

La coordination médicale collégiale de la DRCI de l'AP-HP a retenu trois volets distincts pour le CRC 2018 : un axe libre, un axe concernant les bases de données existantes et un axe concernant l'évaluation de dispositifs médicaux innovants.

➤ 2.1 Axe libre :

Ce CRC concerne toutes les pathologies, à l'exception de celles gérées par l'ANRS (VIH, VHC et VHB). 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.
- Eventuellement 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.

➤ 2.2 Bases de données :

Ce CRC doit permettre d'apporter une aide à l'amélioration et à la valorisation des bases de données existantes.

De nombreux services de l'AP-HP ont constitué d'importantes bases de données (cliniques, biologiques, d'imagerie, génétiques, etc.). Nombre d'entre elles restent insuffisamment exploitées sur les plans scientifique, médical et économique. Les freins à cette exploitation sont notamment la non-conformité réglementaire, l'insuffisance de robustesse des systèmes d'information et des logiciels informatiques utilisés limités dans leur performance, le manque de data management et un défaut de qualité des données (exhaustivité...).

L'AP-HP a donc souhaité apporter une aide financière visant à accompagner la mise en conformité et le développement de ces bases de données afin de les rendre exploitables et valorisables auprès de la communauté scientifique, médicale et du monde économique.

➤ 2.3 Innovation

Le « CRC Innovation » est destiné à soutenir et développer des projets d'évaluation de dispositifs médicaux innovants n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation complète, au moins dans l'indication (ou dans les modalités) envisagée(s).

Cet AAP, piloté par 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 & des

Partenariats Industriels de l'AP-HP), vise à financer l'obtention de données cliniques et/ou médico-économiques complémentaires afin de contribuer à la diffusion de dispositifs médicaux innovants ou dans des indications ou suivant des modalités innovantes.

3. Critères d'éligibilité :

Un investigateur ne pourra soumettre qu'un seul projet dans chacun des axes du CRC 2018.

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).

➤ 3.1 Axe libre :

Seul un projet n'ayant pas encore obtenu d'autorisations réglementaires pourra être déposé dans le cadre du CRC.

➤ 3.2 Bases de données :

Les demandes de financement concerneront uniquement les bases de données préexistantes, issues et détenues par des services de l'AP-HP pour lesquelles une valorisation rapide est souhaitée par le coordonnateur.

La mise à niveau (réglementaire ou technique, reprise de l'exhaustivité) devra être réalisable dans un délai de 12 mois maximum.

La migration sur Cleanweb est fortement recommandée.

➤ 3.3 Innovation :

- Dispositif médical à l'étude marqué CE
- Financement d'une étude clinique ou médico-économique monocentrique AP-HP promue par l'AP-HP ;
- Impact significatif (à court ou long terme) des résultats attendus sur la prise en charge des patients ;
- Engagement préalable de fourniture ou de mise à disposition gratuite du dispositif ou de l'équipement et des consommables le cas échéant par l'industriel pour l'essai dans le cadre d'un partenariat ;
- Engagement des investigateurs à communiquer les résultats de l'étude à la Commission Innovation des Technologies de Santé et à les publier.

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

La sélection des projets déposés dans le cadre du CRC Axe libre et du CRC Bases de données sera assurée par la Commission d'Expertise Scientifique (CES) de l'AP-HP.

La sélection des projets déposés dans le cadre du CRC Innovation sera assurée par la Commission Innovation des Technologies de Santé. Cette commission regroupe notamment des représentants de la CME, de la COMEDIMS, de la commission d'expertise scientifique (CES), de l'AGEPS et des structures d'évaluation et de prise en charge de l'évaluation de l'innovation de l'AP-HP.

5. Modalité de sélection des projets :

Chaque projet soumis sera évalué par 2 rapporteurs.

Les projets ainsi évalués seront ensuite analysés et sélectionnés par la commission citée en charge de la sélection en séance plénière. Les projets seront interclassés et retenus en fonction de leur rang de classement et de l'enveloppe budgétaire disponible.

➤ 5.1 Axe libre :

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 randomisation et d'insu ou procédures de minimisation des biais pour les études observationnelles)
- 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
 - ✓ Nombre prévisionnel des centres d'inclusion :
 - si projet multicentrique, indication du nombre de centres en Ile-de-France
 - si projet mono-établissement en Ile-de-France, justification
 - 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
- Liste de 5 références bibliographiques justifiant l'intérêt du projet
- Montant du financement demandé (évalué avec une URC ou une DRCI) 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 (fournir obligatoirement l'engagement signé)

➤ 5.2 Bases de données :

Un avis motivé de la DRCI relatif à la justification de la demande et formulé conjointement par le pôle promotion et le secteur des collaborations de recherche (remise à niveau réglementaire, potentielle valorisation, et adéquation de la demande de financement) sera transmis préalablement aux membres de la CES qui évalueront le dossier.

Les critères d'évaluation retenus sont les suivants :

- Qualité du potentiel médico-scientifique et/ou médico-économique du projet au travers :
 - ✓ de la qualité et de l'exhaustivité des données renseignées visant à optimiser le suivi médical, spécifique de la pathologie étudiée,
 - ✓ du contexte actuel et de sa justification par rapport à son intérêt médical, économique et sociétal visant à promouvoir la recherche en santé,
 - ✓ de son positionnement national voire international en lien ou non avec des réseaux européens ou mondiaux,
 - ✓ du soutien d'associations ou réseaux de malades.
- Potentiel de valorisation du projet au travers :
 - ✓ de la qualité de sa coordination et la maîtrise de sa gouvernance,
 - ✓ de la perspective de générer des données nombreuses et fonctionnelles de très haute qualité comme par exemple les informations relatives à l'histoire naturelle de la maladie,
 - ✓ de l'intérêt manifeste d'industriels pour la pathologie et le développement de nouvelles thérapies,

- ✓ de l'existence ou de perspectives de collaborations ou de partenariats ;
- ✓ de l'accompagnement à des études de faisabilité, de suivi des médicaments sur le marché, de nouvelles approches en matière de soins,
- ✓ de la facilitation de mise en place d'essais cliniques.

-Faisabilité de la mise à niveau réglementaire en adéquation du budget demandé :

- ✓ Démarche CNIL

➤ 5.3 Innovation :

Les projets seront évalués au regard des critères suivants :

-La recherche :

- ✓ Méthodologie (hors études de faisabilité, les études explicitement comparatives avec l'existant sont privilégiées) ;
- ✓ Financement (volume, exhaustivité et justification) ;
- ✓ Etat et nature de la concurrence scientifique

-Impact(s) potentiel(s) de la recherche :

- ✓ Impact scientifique ;
- ✓ Impact économique et organisationnel (notamment impact de ses résultats sur la diffusion du dispositif pour le soin);
- ✓ Terme des impacts (court, moyen et long terme).

6. Montant des financements demandés :

Le montant de la demande budgétaire est plafonné par projet à 70 K€ pour le CRC Axe libre, et à 30 K€ pour le CRC Bases de données. Il est plafonné à 60 K€ par projet dans le cadre du CRC Innovation.

Dans le cadre du CRC Bases de données, le financement contribue essentiellement à celui du temps de personnel :

- TEC pour la qualité des données ;
- Data management pour mise à niveau des bases dont migration sur Cleanweb ;
- Besoins spécifiques pour mise à niveau réglementaire (envoi de note d'information...).

7. Durée d'utilisation des crédits :

➤ 7.1 Axe libre :

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 du projet ne peut excéder 24 mois (même s'il s'agit d'une étude ancillaire).

➤ 7.2 Bases de données :

La durée d'utilisation des crédits alloués sera de 12 mois après la date de transmission des résultats à l'investigateur. Passé ce délai, le solde éventuel des crédits ne sera plus disponible.

➤ 7.3 Innovation :

La durée d'utilisation des crédits alloués sera de 12 mois après la date de transmission des résultats à l'investigateur l'AAP. Passé ce délai, le solde éventuel des crédits ne sera plus disponible.

8. Composition du dossier de candidature :

Le dossier complet devra comporter :

- le dossier administratif spécifique à chaque axe,
- le protocole,
- la demande budgétaire détaillée.

Les documents nécessaires pour remplir le dossier de candidature du CRC Innovation doivent être demandés à l'adresse suivante : cellule.innovation@aphp.fr .

Pour les axes Base de données et Innovation, le protocole devra obligatoirement préciser :

- le contexte médical et scientifique,
- les objectifs,
- la note d'information (et le formulaire de consentement le cas échéant),
- L'impact attendu, stratégie de valorisation et d'exploitation des connaissances générées,
- La description des collaborations ou partenariats susceptibles d'être mises en place pour ce projet.

9. Calendrier de l'appel à projets :

	CRC Axe Libre	CRC Bases de données	CRC Innovation
Date de lancement de l'appel à projets	février 2018	février 2018	février 2018
Date limite de transmission par l'URC	Mardi 10 avril 2018 à 12h00	Mardi 10 avril 2018 à 12h00	Vendredi 1er juin 2018 à 12h00
Adresse de transmission des projets	AAP.crc.drc@aphp.fr	AAP.crc.drc@aphp.fr	cellule.innovation@aphp.fr
Résultats	juillet 2018	juillet 2018	septembre 2018

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 2018.
Seuls les dossiers mentionnés sur cette liste 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.

Tout dossier incomplet sera considéré comme non recevable.

Documents à transmettre	format	Modalités de transmission
Liste* des dossiers soumis par l'URC	✓ 1 seul fichier Excel nommé CRC18_Liste_dossiers_URC-NOM_AAAAMMJJ	✓ objet du mail <u>impérativement</u> : CRC18, liste des dossiers de l'URC « Nom de l'URC »
Dossier complet*	<ul style="list-style-type: none"> ✓ le <u>dossier spécifique CRC18</u>, en 1 fichier Word (taille limite : 4 Mo) nommé CRC18_NOM-Investi_dossierCRC_AAAAMMJJ ✓ la <u>demande budgétaire</u>, en 1 fichier excel nommé CRC18_NOM Investi_budget_AAAAMMJJ ✓ le <u>protocole</u> en 1 fichier word nommé CRC18_NOM Investi_protocole_AAAAMMJJ.doc 	✓ objet du mail <u>impérativement</u> : CRC18code_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) ; ils seront également disponibles sur le site internet de la DRCI de l'AP-HP.

12. Obligations du demandeur (pour un projet financé dans le cadre du CRC 2018) :

- Transmettre dans les meilleurs délais à la DRCI 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 DRCI 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 DRCI :

- Axe libre : caroline.fisch@aphp.fr et AAP.crc.drc@aphp.fr
- Bases de données : anne.gysembergh-houal@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