

CONTRAT DE RECHERCHE CLINIQUE 2024

1. Champs de l'appel à projets :

Le Contrat de Recherche Clinique (CRC) 2024 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.

2. Axes thématiques 2024 :

La Commission d'Expertise Scientifique (CES) et la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) de l'AP-HP ont retenu deux volets distincts pour le CRC 2024 : un axe libre 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, VHB, VHC et Sars-Cov2).

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 ;
- 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 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 Innovation-OTT&PI de la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI), 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 le cadre du CRC 2024. 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 2024 et **le coordonnateur devra avoir soutenu sa thèse (de médecine, d'odontologie ou de pharmacie) ou obtenu son diplôme professionnel (par exemple diplôme d'état d'infirmier) depuis moins de 10 ans¹ au 16 mai 2024**. Un même projet ne pourra être soumis plus de deux fois dans le cadre de cet AAP. **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 2024.

¹ Ce délai est allongé de la durée des interruptions de carrière suivantes si elles sont survenues après l'obtention du doctorat ou du diplôme: congé pour la naissance ou l'adoption d'un enfant, congé de présence parentale, congé maladie. Le cas échéant, une attestation sur l'honneur mentionnant les conditions dérogatoires sera jointe au dossier complet.

➤ 3.2 Innovation :

- Dispositifs (médicaux ou autres) marqués CE² ;
- 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 Cellule Innovation du Pôle Transfert et Innovation de 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 :
 - 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)

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.

² 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.**

6. Montant des financements demandés :

Le montant de la demande budgétaire est plafonné par projet à **55 K€**. **L'enveloppe dédiée au CRC 2024 permettra de financer une quinzaine de projets pour un montant total de 850 k€**. Le financement ne sera effectif que si les formalités de dépôt auprès des autorités compétentes (INDS, CPP, CNIL, ANSM...) sont réalisées avant le 30/04/2025, 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 (**max 15 pages, Tahoma 10, interligne simple**)
- la demande budgétaire détaillée
- un rétro planning (GANTT) indiquant toutes les étapes d'exécution et les délais prévisionnels
- en cas de soumission dans l'axe CRC Innovation :
 - ✓ Une attestation d'absence de lien d'intérêts.
 - ✓ Certificat de marquage CE pour les dispositifs médicaux et les dispositifs de bien-être (obligatoire)
 - ✓ Documents synthétiques récapitulant l'incidence et la prévalence de la pathologie concernée (+ sources associées)

Tout dossier incomplet sera considéré comme non recevable.

9. Calendrier de l'appel à projets :

Date de lancement de l'appel à projets	Mars 2024
Date limite de transmission par l'URC	16 mai 2024 à 14h00
Adresse de transmission des projets	Via Timetonic
Résultats	3 ^{ème} trimestre 2024

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 dans le cadre du CRC 2024 (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
Dossier complet*	<ul style="list-style-type: none">✓ <u>le dossier CRC2024</u> à compléter sur Timetonic.✓ <u>le protocole scientifique</u>. Ce protocole sera limité à 15 pages, Tahoma 10, interligne simple, nommé CRC24_NOM-Investi_ProtocoleCRC_AAAAMMJ✓ <u>la demande budgétaire</u>, en 1 fichier excel nommé CRC23_NOM Investi_budget_AAAAMMJ✓ <u>un rétro planning</u> (GANNT) indiquant toutes les étapes d'exécution et les délais prévisionnels. <p>Documents complémentaires dans le cadre de la soumission à l'axe CRC Innovation :</p> <ul style="list-style-type: none">✓ 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)	✓ Via TIMETONIC

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 2024 :

- 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 :

➤ Pour toute information concernant l'élaboration du protocole et de son budget :

L'Unité de recherche clinique (URC) de votre établissement ou de votre choix (liste ci-dessous)

➤ Axe libre : AAP.crc.drc@aphp.fr

➤ Innovation : julien.matricon@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 afin d'assurer au préalable la préservation des innovations potentielles que vous avez contribuées à mettre au point et développer.

En particulier, les discussions avec l'industriel concerné par l'évaluation de l'innovation ciblée dans le projet CRC soumis pour candidature, doivent être encadrées par un accord de confidentialité.

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 dans le cadre de la mise en place de partenariats de R&D avec des partenaires 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 et qui compromettraient toute valorisation économique de vos résultats. Toutes les informations utiles et complémentaires pourront être repartagées suite à un message adressé à cellule.innovation@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 et sans contrat *ad hoc*.

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

*NDA : Non Disclosure Agreement - Contrat de confidentialité

Liste des URC

NOM DE L'URC	CORRESPONDANT	PRENOM-NOM	SITE	Adresses électroniques
EST PARISIEN	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Tabassome SIMON	Saint Antoine	tabassome.simon@aphp.fr
	Secrétaire	Mina MALLET	Saint Antoine	mina.mallet@sorbonne-universite.fr
	Responsable Adjointe	Dr Laurence BERARD	Saint Antoine	laurence.berard@aphp.fr
HENRI MONDOR	Responsable Médecin Coordinateur	Pr AUDUREAU Étienne	Henri Mondor	etienne.audureau@aphp.fr
	Responsable Adjoint	Dr Pierre-André NATELLA	Henri Mondor / Chenevier	pierre.natella@aphp.fr
NECKER ENFANTS MALADES	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Jean-Marc TRELUYER	Necker	jean-marc.treluyer@aphp.fr
	Secrétaire	Wassa KANOUTE	Necker	wassa.kanoute@aphp.fr
	Responsable Adjointe	Dr Caroline ELIE	Necker	caroline.elie@aphp.fr
PARIS CENTRE	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Jean-Marc TRELUYER	Cochin	jean-marc.treluyer@aphp.fr
	Secrétaire	Claudia RODIER	Cochin	claudia.rodier@aphp.fr
	Responsable Adjointe	Dr Hedy ABDOUL	Cochin	hedy.abdoul@aphp.fr
PARIS SACLAY OUEST	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Lamiae GRIMALDI	Ambroise Paré	lamiae.grimaldi-bensouda@aphp.fr
	Secrétariat	Séverine BREMONT		severine.bremont@aphp.fr
	Responsable Adjointe	Madalina JACOTA		madalina.jacota@aphp.fr
PARIS NORD VAL DE SEINE	Responsable Médecin Coordinateur	Pr France MENTRE	Bichat	france.mentre@aphp.fr
	Secrétaire	Christelle PERINA	Bichat	-
	Responsable Adjointe	Dr Claire REKACEWICZ	Bichat	claire.rekacewicz@aphp.fr
PARIS OUEST	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Sandrine KATSAHIAN	HEGP	sandrine.katsahian@aphp.fr
	Secrétaire	Christine ROMNEY	HEGP	christine.romney@aphp.fr
	Responsable Adjointe	Dr Juliette DJADI-PRAT	HEGP	juliette.djadi-prat@aphp.fr
PARIS SEINE SAINT DENIS	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Vincent LÉVY	Avicenne	vincent.levy@aphp.fr
	Secrétaire	Bulkish FADE		bulkish.fade@aphp.fr
	Responsable Adjointe	Dr Coralie BLOCH-QUEYRAT	Avicenne	coralie.bloch-queyrat@aphp.fr
PARIS SACLAY SUD	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Lamiae GRIMALDI	Ambroise Paré	lamiae.grimaldi-bensouda@aphp.fr
	Secrétaire	Séverine BREMONT		severine.bremont@aphp.fr
	Responsable Adjointe	Dr Hélène AGOSTINI	Bicêtre	helene.agostini@aphp.fr
PITIE SALPETRIERE CHARLES FOIX	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Florence TUBACH	Pitié Salpêtrière	florence.tubach@aphp.fr
	Secrétaire	Leila KADDOURI	Pitié Salpêtrière	urc.pslcfx@psl.aphp.fr
	Responsable Adjoint	Dr Jacques ROPERS	Pitié Salpêtrière	jacques.ropers@aphp.fr
CEPHEPI (Centre de Pharmacologie-épidémiologie de l'AP-HP)	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Florence TUBACH	Pitié Salpêtrière	florence.tubach@aphp.fr
	Responsable Adjointe	Dr Candice ESTELLAT	Pitié Salpêtrière	candice.estellat@aphp.fr
ROBERT DEBRE	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Xavier DUVAL	Robert Debré	xavier.duval@aphp.fr
	Secrétaire	Nathalie CASALE	Robert Debré	nathalie.casale@aphp.fr
	Responsable Adjointe	Dr Sophie GUILMIN-CREPON	Robert Debré	sophie.guilmin-crepon@aphp.fr
SAINT LOUIS LARIBOISIÈRE / FERNAND WIDAL	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Eric VICAUT	Fernand Widal	eric.vicaut@aphp.fr
	Secrétaire	Michèle AGOR	Fernand Widal	michele.agor@aphp.fr
	Responsables Adjoints	Pr Jerome LAMBERT Dr Clotilde CHAIX	Saint Louis	Jerome.lambert@aphp.fr Clotilde.chaix@aphp.fr
	Secrétaire	Déborah AZOULAY	Saint Louis	d.azoulay@aphp.fr
ÉCONOMIE DE LA SANTÉ	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Isabelle DURAND-ZALESKI	SIEGE	isabelle.durand-zaleski-ext@aphp.fr
DEC - AGEPS	Responsable Médecin Coordinateur	Pr Annick TIBI	AGEPS	annick.tibi@aphp.fr
	Secrétaire	Véronique MONTALESCOT / Fathy DIALLO	AGEPS	secretariat.dec.eps@aphp.fr
	Responsables Adjoints	Dr Blandine LEHMANN Dr Jean-Roch FABREGUETTES	AGEPS	blainde.lehmann@aphp.fr jean-roch.fabreguettes@aphp.fr