



Ministère de la santé et des sports

Direction de l'hospitalisation
et de l'organisation des soins
Mission de l'observation, de la prospective
et de la recherche clinique (OPRC)

Personnes chargées du dossier :
Marie LANG et Jean-Pierre DUFFET
Téléphone : 01 40 56 75 21
Télécopie : 01 40 56 52 17
Courriel : DHOS-phrc@sante.gouv.fr

La ministre de la santé et des sports

à

Mesdames et Messieurs les directeurs
des agences régionales de l'hospitalisation
(*pour information*)

Mesdames et Messieurs les préfets de régions,
directions régionales des affaires sanitaires et sociales
(*pour information*)

Mesdames et Messieurs les préfets de départements,
directions départementales des affaires sanitaires et
sociales (*pour information et diffusion aux
établissements de santé*)

Madame et Messieurs les directeurs généraux des
centres hospitaliers universitaires
(*pour mise en œuvre*)

CIRCULAIRE N°DHOS/MOPRC/2009/290 du 21 septembre 2009 relative au programme
hospitalier de recherche clinique (PHRC) 2010

Date d'application : immédiate

NOR : SASH0921811C

Classement thématique : Etablissements de santé

Résumé : Le programme hospitalier de recherche clinique 2010 comporte un appel à projets national, qui privilégie des thématiques spécifiques, et sept appels à projets interrégionaux.

Mots clés : Progrès médical - Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) – Appel à projets - Comité national de la recherche clinique (CNRC) – Comité international de la recherche clinique «cancérologie» (CIR2C) - Délégations à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) – Délégations interrégionales à la recherche clinique (DIRC) – Essais cliniques - Institut national du cancer

Annexes :

Annexe 1 : composition et fonctionnement du comité national de la recherche clinique (CNRC) et du comité international de la recherche clinique «cancérologie»(CIR2C) - Calendrier du PHRC 2010

Annexe 2 : promotion des projets retenus, gestion des crédits et évaluation du PHRC

Annexe 3 : missions des DRCI et DIRC et financement des appels à projets interrégionaux

Annexe 4 : résumé du projet de recherche

Annexe 5 : fiche d'avis de la DRCI

Annexe 6 : orientations et procédure de l'appel à projets sur la maladie d'Alzheimer

Annexe 7 : orientations et procédure de l'appel à projets en cancérologie, modèle de lettre d'intention

Le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) 2010 comporte un appel à projets national et sept appels à projets interrégionaux.

La composition prévisionnelle du comité national de la recherche clinique (CNRC), celle du comité international de la recherche clinique « cancérologie » (CIR2C) réuni à l'initiative et sous la responsabilité de l'Institut national du cancer, ainsi que les modalités de fonctionnement de ces instances et le calendrier général du programme sont exposés en annexe 1.

Les règles relatives à la promotion des projets retenus, les modalités de gestion des crédits attribués et la procédure d'évaluation du PHRC sont décrites en annexe 2.

Les missions attribuées aux délégations à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) et aux délégations interrégionales à la recherche clinique (DIRC) pour la mise en œuvre de ce programme sont présentées en annexe 3.

Les projets (dossier type en annexe 4) devront parvenir à la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS), mission de l'observation, de la prospective et de la recherche clinique (OPRC) ou à l'Institut national du cancer, dans les conditions et délais précisés aux annexes 3, 6 et 7.

Il est rappelé que le PHRC n'a vocation qu'à financer des études obéissant à la définition générale de la recherche clinique, c'est-à-dire une recherche effectuée chez l'homme et dont la finalité est l'amélioration de sa santé dans le respect de la personnalité et de l'intégrité de chaque individu. Elle est située en aval de la recherche fondamentale qui lui est indispensable et sur laquelle elle s'appuie mais dont elle est distincte, et de la recherche translationnelle qui assure le continuum entre recherche fondamentale et recherche clinique. Le développement de l'activité de recherche clinique dans les établissements de santé conditionne à terme la qualité et le progrès des soins et constitue un axe stratégique majeur de la politique de santé.

I - L'APPEL A PROJETS NATIONAL

Les orientations de l'appel à projets national du PHRC 2010 visent à encourager, dans la continuité des programmes précédents, les projets de recherche portant sur des thématiques prioritaires. Les grands axes de l'appel à projets national (APN) sont les suivants :

1. Projets de recherche sur des thématiques spécifiques :

1.1 Grippe :

Dans le contexte sanitaire actuel de pandémie, la recherche clinique sur **la grippe et particulièrement celle liée au virus émergent A/H1N1** constitue une priorité.

1.2 Maladie d'Alzheimer :

Le 1^{er} février 2008, Monsieur le Président de la République a présenté le plan « Alzheimer et maladies apparentées » 2008-2012. Conformément à la priorité ainsi fixée au gouvernement, la recherche sur la maladie d'Alzheimer doit être considérablement amplifiée.

Les **orientations de l'appel à projets concernant la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées**, ainsi que les modalités particulières de dépôt des dossiers sont mentionnées en **annexe 6**. J'appelle votre attention sur le nombre d'exemplaires à adresser et sur la nécessité de

rédigier les projets en français et en anglais, dans le but de soumettre également les dossiers à des experts étrangers.

1.3 Cancer :

La thématique « cancer » du PHRC fait l'objet d'un appel à projets exclusivement national. Un nouvel élan doit être donné à l'occasion du lancement du **Deuxième « Plan Cancer »**.

L'Institut national du cancer (INCa) a pour vocation de mettre en œuvre et de coordonner les actions de recherche en cancérologie, et notamment de renforcer la recherche clinique, en cohérence et complémentarité avec l'action des cancéropôles. La gestion de l'appel à projets « cancer » du PHRC est ainsi, depuis 2005, organisée en association avec l'Institut national du cancer.

Les orientations de l'appel à projets « cancer » définies par l'Institut figurent en annexe 7 ainsi que la nouvelle procédure qui prévoit depuis 2009 une présélection des projets cancer sur lettre d'intention. Les projets seront rédigés en français et devront comporter une traduction anglaise pour permettre l'expertise internationale.

1.4 Santé mentale et autisme :

A l'occasion de la présentation du plan 2008-2010 consacré à **l'autisme** et aux troubles envahissants du développement (TED), Madame la ministre a souhaité l'inscription de cette priorité dès le PHRC 2009 dans le cadre de l'effort national accordé à la recherche sur l'autisme, afin d'approfondir notamment la recherche dans les champs de la génétique, de la neuro-imagerie, de la clinique et de la biologie.

Afin de poursuivre la dynamique lancée par le plan psychiatrie et santé mentale (2005 – 2008), les projets de recherche clinique portant sur la dépression, la prévention du suicide et l'évaluation des prises en charge restent attendus. Le nouveau plan d'action gouvernemental de lutte contre les drogues et les toxicomanies 2008-2011 coordonné par la Mission Interministérielle (MILDT) appelle dans son 4^{ème} grand axe de politique publique au développement de la recherche clinique afin d'améliorer les connaissances pour mieux adapter les pratiques professionnelles aux besoins des personnes soumises à des conduites addictives. Les équipes hospitalières d'**addictologie** sont tout particulièrement invitées à présenter des projets de recherche.

1.5 Pédiatrie :

La nécessité d'une recherche clinique à promotion institutionnelle en pédiatrie doit être réaffirmée, en particulier concernant les médicaments. Les enfants doivent en effet pouvoir bénéficier de traitements adaptés, évalués pour leur efficacité et leur tolérance, selon les procédures qui sont mises en œuvre pour les médicaments destinés aux adultes.

Le règlement européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique, adopté par l'Union européenne le 27 décembre 2006, vise notamment à renforcer la recherche pour le développement des médicaments à usage pédiatrique. Dans ce cadre, les équipes hospitalières sont vivement encouragées à s'impliquer dans la recherche en pédiatrie, en proposant des projets d'essais cliniques.

1.6 Maladies chroniques :

Le plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques (2007-2011) prévoit le développement d'actions de recherche portant sur les conséquences des maladies chroniques sur la qualité de vie. L'élaboration de projets de recherche clinique sur les maladies chroniques est attendue, notamment dans le cadre des orientations fixées par le gouvernement en ce domaine. Ces projets pourront concerner l'action des réseaux ville-hôpital.

1.7 Maladies rares :

Le plan national maladies rares (2005 - 2008) a permis d'accroître significativement les moyens consacrés à la recherche. Ces affections ont donné lieu à des projets de recherche de haute qualité, en particulier pour les maladies d'origine génétique. Il convient dans la perspective d'un Deuxième plan maladies rares de poursuivre l'effort entrepris. Les projets de recherche déposés par les établissements hospitaliers, notamment sur l'initiative des centres de référence labellisés pour les maladies rares, feront donc, cette année encore, l'objet d'une attention particulière.

1.8 Recherche sur la prise en charge de la fin de vie et le développement des soins palliatifs

Le programme de développement des soins palliatifs présenté par Monsieur le Président de la République à Bourges prévoit dans son axe 2.X de conforter la recherche clinique dans le champ des soins palliatifs et accompagnement de fin de vie et de rendre prioritaire cette thématique dans le cadre du PHRC entre 2009 et 2012.

A cet effet, les projets de recherche portant sur l'évaluation des structures, des modes d'organisation en soins palliatifs ou sur l'impact des différentes stratégies de prise en charge des patients en fin de vie sont souhaités. Les projets pourront également porter sur l'évaluation de la mise en œuvre de la loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie.

1.9 Recherche sur les accidents vasculaires cérébraux (AVC)

L'AVC est la deuxième cause de décès au monde parmi toutes les maladies. L'objectif est la réduction de la mortalité précoce et du handicap. Les projets faisant participer plusieurs disciplines de la filière de soins seront privilégiés, les axes de recherche pouvant être : la réparation neuronale, la plasticité cérébrale, la récupération et ses thérapeutiques dont les thérapeutiques non médicamenteuses, les recherches sur le pré AVC, les lésions cérébrales dues aux facteurs de risque, les séquelles des AVC et leurs conséquences.

2. Projets de recherche sur axe libre (« programme blanc »)

Au-delà des axes prioritaires énoncés précédemment, il est indispensable de proposer un « programme blanc » avec des projets de recherche clinique laissés à l'initiative des chercheurs.

2.1 Evaluation de l'impact des stratégies préventives, diagnostiques, thérapeutiques, médicales ou chirurgicales y compris en médecines complémentaires, et des pratiques de soins sur l'état de santé, la qualité de vie des patients ou les coûts, notamment au moyen d'essais interventionnels randomisés :

Cette évaluation doit permettre de mieux connaître l'efficacité des stratégies préventives, diagnostiques, thérapeutiques, médicales ou chirurgicales, et des pratiques de soins, sur la santé ou la qualité de vie des patients, et de mieux appréhender par des études « coûts – efficacité », l'efficacité du système de soins. Dans ce cadre, les investigateurs pourraient proposer des projets de recherche visant à évaluer les soins courants, conformément aux dispositions de l'article L.1121-1(2°) du code de la santé publique.

2.2 Essais cliniques :

Tous les essais cliniques multicentriques peuvent être proposés.

En raison de leur complexité, la DHOS recommande de soumettre préalablement, pour avis, les projets d'essais cliniques dans le domaine des biothérapies au comité thématique « thérapie cellulaire et génique-vaccinologie » du comité d'orientation stratégique et de suivi des essais cliniques (COSSEC) de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

Les dossiers concernés pourront donc utilement comprendre l'avis de ce comité. Il est en effet essentiel en ce domaine de favoriser le financement de projets dont la faisabilité et la qualité ont fait l'objet d'un examen par un comité spécialisé. Toutefois, en considération des missions confiées à l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS), les projets relevant des thématiques VIH-VHB-VHC sont exclus du champ du programme.

2.3 Création d'un nouveau réseau d'investigateurs autour d'un thème de recherche :

Par sa nature, un sujet de recherche peut nécessiter la constitution d'un réseau thématique d'investigateurs. Les projets proposés devront, en sus de la description du thème de recherche, décrire très précisément la composition et le fonctionnement du **nouveau** réseau thématique. Les financements demandés seront strictement limités à une période de 3 ans. Il est précisé que la finalité du réseau doit être l'essai thérapeutique et non pas la constitution de cohortes.

3. Suivi de cohortes

Il s'agit de permettre la recherche sur des cohortes déjà constituées. Les projets devront comporter des éléments sur la qualité et le type de matériels clinique et biologique collectés, les inclusions, les travaux scientifiques déjà réalisés à partir de la cohorte et la nécessité de prolonger le suivi. La création d'une nouvelle cohorte portant sur un projet de recherche précis réalisable en 3 ans est également possible.

4. Demande de complément de financement d'un projet retenu dans le cadre d'un précédent appel à projets national

Pour être éligible, le projet devra avoir été mis en œuvre et démontrer qu'il est actif en ayant assuré au moins 50% des inclusions initialement prévues sur 3 ans. Le justificatif du rationnel scientifique doit être toujours valable. La DRCI devra donner un avis particulièrement motivé pour montrer en quoi le projet reste prioritaire. La présentation du budget demandé sera très précisément détaillée.

II. LES APPELS A PROJETS INTERREGIONAUX

Parallèlement à l'appel à projets national, les délégations interrégionales à la recherche clinique (DIRC) sont responsables du choix de projets éligibles à un financement dans le cadre d'une enveloppe déconcentrée au niveau des sept centres hospitaliers universitaires (CHU) coordonnateurs de DIRC. Les DIRC choisissent librement les orientations thématiques des appels à projets interrégionaux selon les principes et les procédures décrites en annexe 3.

Toutes informations sur cette circulaire peuvent être recueillies auprès de la DHOS, mission OPRC :

- Personnes chargées du dossier : Marie LANG et Jean-Pierre DUFFET
tél. : 01 40 56 75 21 courriel : DHOS-phrc@sante.gouv.fr
- Secrétariat tél. : 01 40 56 40 16 ou 01 40 56 44 02
- Télécopie : 01 40 56 52 17

Concernant l'appel à projets national cancer, toutes informations peuvent être recueillies à l'INCa auprès de : Dr Annick COURTAY : 01 41 10 16 29, acourtay@institutcancer.fr

Pour la Ministre et par délégation
La Directrice de l'Hospitalisation
et de l'Organisation des Soins

signé

Annie PODEUR

PHRC 2010

Composition et fonctionnement du comité national de la recherche clinique (CNRC) et du comité international de la recherche clinique « cancérologie » (CIR2C)

Calendrier du PHRC 2010

I - COMPOSITION NOMINATIVE PREVISIONNELLE DU CNRC pour 2010

La composition du CNRC en 2010 est fixée comme suit :

Président : M le Pr GUILLEVIN Loïc, AP-HP – Hôpital Cochin

Vice-Présidente : Mme le Pr TOURNIER-LASSERVE Elisabeth – AP-HP - Lariboisière – Fernand-Widal

Vice-Président : M le Pr FRANCO Dominique, AP-HP – Antoine-Béclère

M le Pr AUQUIER Pascal, AP-HM – La Timone

M. le Pr BAUTERS Christophe, CHU de Lille

M le Pr BELLISSANT Eric, CHU Rennes

M. le Pr BELLIVIER Frank, AP-HP – Henri MONDOR - Albert CHENEVIER

M le Pr BLANCHARD François, CHU Reims

M le Dr CARRAT Fabrice, Université Pierre et Marie Curie, Paris 6 – Inserm UMR-S 707

M. le Pr CHAUVEAU Dominique, CHU Toulouse

M le Pr CHOSIDOW Olivier, AP-HP – Tenon

M le Pr D'AMATO Thierry, CHS Le Vinatier – Lyon

M le Pr DREYFUSS Didier, AP-HP – Louis Mourier

M. le Pr EDAN Gilles, CHU de Rennes

M le Pr EDERY Patrick, Hospices civils de Lyon

M le Pr FALISSARD Bruno, AP-HP – Paul Brousse

M. le Pr GOFFINET François, AP-HP – Cochin-Port Royal

M le Pr HUGON Jacques, AP-HP – Lariboisière

M le Pr HUGOT Jean-Pierre, AP-HP – Robert Debré

M le Pr LACOMBE Didier, CHU Bordeaux

M le Pr LEJOYEUX Michel, AP-HP – Bichat

M. le Pr LEVESQUE Hervé, CHU de Rouen

M le Pr MARIETTE Xavier, AP-HP – Bicêtre

M. le Pr MAY Thierry, CHU de Nancy

M. le Dr SEDEL Frédéric, AP-HP – Pitié-Salpêtrière

M le Pr TRUFFERT Patrick, CHU Lille

M. le Pr WEBER Simon, AP-HP - Cochin

M. le Pr WEMEAU Jean-Louis, CHU de Lille

II- COMPOSITION NOMINATIVE PREVISIONNELLE DU CIR2C pour 2010

La composition du CIR2C en 2010 est fixée comme suit :

M le Pr HAROUSEAU Jean-Luc -CLCC de Nantes

Mme le Pr APPERLEY Jane - Londres ROYAUME-UNI
 M le Pr AZRIA David - CLCC de Montpellier
 Mme le Dr BENHAMOU Ellen – IGR - Villejuif
 M. Le Pr BITTOUN Jacques - CIEM BICETRE
 M le Dr BRAIN Etienne- R. Huguenin – Saint-Cloud
 M. le Dr CAMERON David - Leeds ROYAUME-UNI
 Mme le Dr CARDOSO Fatima - Bruxelles BELGIQUE
 M le Pr COLIN Cyril - CHU de Lyon
 M le Pr DEMARTINES Nicolas - Lausanne SUISSE
 M le Pr DOZ François - Institut Curie – Paris
 M. le Pr DREYLING Martin - Munich ALLEMAGNE
 M le Pr FREYER Gilles - CHU de Lyon
 Mme le Pr GENARI Alessandra – Gênes ITALIE
 M le Pr IRANI Jacques - CHU Poitiers
 Mme le Pr LEROY Karen – AP-HP Henri Mondor
 M. LEVY Pierre - Université Paris Dauphine
 M le Pr LIMAT Samuel - CHU Besançon
 M le Pr MAHE Marc-André- CLCC de Nantes
 M le Pr MARIETTE Christophe- CHU de Lille
 Mme le Dr MATHOULIN-PELISSIER Simone- CLCC de Bordeaux
 M le Pr MICHEL Pierre - CHU de Rouen
 M le Pr MIGNOT Laurent - Institut Curie – Paris
 M le Dr MORICE Philippe – IGR – Villejuif
 M. le Pr MUNDLER Olivier - CHU de Marseille
 M Le Pr OZSAHIN E-Mahmut - Lausanne SUISSE
 M le Pr PAZ ARES Luis – Séville ESPAGNE
 M le Dr PORCHER Raphaël - AP-HP St Louis
 M le Pr RAYMOND Eric - AP-HP Beaujon
 Mme le Pr SARNACKI Sabine - AP-HP Necker
 M le Pr SCOAZEC Jean-Yves - CHU DE Lyon
 Mme le Pr THIEBLEMONT Catherine - AP-HP St Louis
 M le Dr VEY Norbert - CLCC de Marseille
 M le Pr WASYLIK Bohdan - CHU de Strasbourg

Président

Hématologie
 Oncologie Radiothérapie
 Méthodologie
 Imagerie
 Oncologie médicale
 Oncologie médicale
 Oncologie médicale
 Economie de la santé
 Chirurgie viscérale
 Onco-pédiatrie
 Hématologie
 Oncologie médicale
 Oncologie médicale
 Urologie
 Biologie
 Economie de la santé
 Pharmacie
 Oncologie Radiothérapie
 Chirurgie digestive
 Méthodologie
 Gastro-entérologie
 Oncologie médicale
 Chirurgie Gynécologique
 Médecine Nucléaire
 Oncologie Radiothérapie
 Oncologie thoracique
 Méthodologie
 Oncologie médicale
 Chirurgie pédiatrique
 Anatomopathologie
 Hématologie
 Hématologie
 Biologie

La composition de ces instances pourra être complétée au vu des dossiers présentés à l'appel à projets national.

III- FONCTIONNEMENT DES COMITES

Au titre de l'examen des projets présentés à l'appel à projets national, les comités:

- examinent l'éligibilité des projets à un financement par le PHRC et proposent le classement « hors cadre » des dossiers n'entrant pas dans le champ de la présente circulaire ;
- repèrent d'éventuelles analogies entre les dossiers présentés par les différentes DRCl ;
- désignent, pour chaque dossier, en veillant à éviter d'éventuels conflits d'intérêts, des experts qui rendent leur expertise aux rapporteurs, membres des comités ;
- examinent la conformité au regard de la législation et de la réglementation applicables à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, et à la bioéthique ;
- vérifient la sincérité des évaluations financières et le cas échéant proposent des modifications ;
- après avis des rapporteurs et débat, proposent au ministre chargé de la santé la liste des dossiers et des financements à retenir.

S'agissant des appels à projets interrégionaux, le choix appartient aux DIRC.

IV- CALENDRIER DU PHRC 2010

Septembre 2009	Diffusion de la circulaire	OPRC
25 septembre 2009 au plus tard	Communication par chaque DRCl d'une adresse mail unique à la DHOS (OPRC) et à l'INCa (voir annexe 3)	DRCl
APN Cancer 18 octobre 2009	date limite d'envoi par e-mail des lettres d'intention, par les coordonnateurs à l'INCa, avec copie aux DRCl. Les DRCl peuvent adresser à l'INCa leurs commentaires au sujet de ces documents avant la fin octobre 2009.	INCa – DRCl
18 novembre 2009	Réunion du CIR2C : présélection des dossiers sur la base des lettres d'intention. Désignation des rapporteurs et des experts.	CIR2C
Fin-novembre 2009	Résultats de la présélection adressés par l'INCa aux équipes, avec copie aux DRCl.	INCa – CIR2C
3 décembre 2009 au plus tard	Date limite d'envoi par mail par les DRCl, à la DHOS (mission OPRC), du bordereau et des résumés des dossiers présentés à l'appel à projets national (cf annexe 3)	DRCl
APN Cancer	Les lettres d'intention présélectionnées permettent à l'INCa de remplir les bordereaux établissant la liste définitive des projets bénéficiant de la 2 ^{ème} phase d'expertise. L'INCa adresse ce bordereau aux DRCl fin novembre 2009.	INCa
Décembre 2009	Pour chaque dossier, désignation du rapporteur, soit par le président du CNRC, soit par le président du CIR2C, puis des experts par les rapporteurs	CNRC-OPRC
13 janvier 2010 au plus tard	Date limite de dépôt par les DRCl, à la DHOS (mission OPRC) des dossiers complets présentés à l'APN	DRCl
18 janvier 2010 au plus tard	Date limite d'envoi par e-mail par les DRCl, à l'INCa, des dossiers complets présentés à l'APN cancer impérativement suivant le modèle de dossier téléchargeable sur le site de l'INCa http://www.e-cancer.fr/Les-Appels-projets Par ailleurs 3 exemplaires des dossiers papiers intégrant les signatures, sont attendus pour le 25 janvier 2010.	DRCl
A compter du 18 janvier 2010	Envoi des dossiers réceptionnés, par la DHOS (mission OPRC) ou par l'Institut national du cancer, aux experts désignés	OPRC INCa
18 février 2010 au plus tard	Date limite de dépôt par les DRCl, soit à la DHOS (mission OPRC), soit à l'Institut national du cancer, des fiches d'avis pour chaque dossier présenté à l'appel à projets national	DRCl
Avant le 19 février	Expertise des projets pour remontée aux rapporteurs	Experts
Avant le 8 mars 2010	Travail de synthèse des avis d'experts par les rapporteurs, remontée des rapports à la DHOS (OPRC) ou à l'INCa	CNRC CIR2C
19 février 2010 au plus tard	Date limite de dépôt par les DIRC des dossiers présentés dans le cadre des appels à projets interrégionaux (exclusivement à la DHOS – mission OPRC)	DIRC
23, 24, 25 Mars 2010	Réunion des comités (CNRC et CIR2C), propositions de décisions relatives à l'APN	CNRC – OPRC CIR2C- INCa
Mars 2010	Vérification administrative des dossiers remontés au titre des API	OPRC
Avril 2010	Après arbitrages définitifs relatifs à l'APN, information des DRCl et des DIRC par la DHOS (mission OPRC) sur les résultats de l'APN et des API, et notification des crédits des appels à projets aux établissements promoteurs.	OPRC

PHRC 2010

Promotion des projets retenus

Gestion des crédits du PHRC

Evaluation du PHRC

I - LA PROMOTION DES PROJETS RETENUS

La loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, en réalisant la transposition en droit interne des dispositions de la directive 2001/20/CE du 4 avril 2001, a modifié considérablement les modalités d'autorisation et de mise en œuvre des recherches biomédicales (articles L. 1121-1 et suivants du code de la santé publique).

L'attention des promoteurs est donc appelée sur le respect impératif des règles de promotion au sens des dispositions des articles L 1121-1 et suivants du code de la santé publique, telles qu'elles résultent de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004, du décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 et des différents arrêtés ministériels publiés dans le prolongement de ce décret. Ces règles concernent notamment le régime d'autorisation des recherches biomédicales, les demandes d'avis sur les projets de recherche biomédicale adressées aux comités de protection des personnes, la mise en place d'un système de vigilance relatif à ces recherches et la mise en œuvre de mesures urgentes de sécurité.

Il appartient exclusivement aux établissements de santé, qui emploient les praticiens désignés en qualité d'investigateurs coordonnateurs, de se porter promoteurs des projets retenus dans le cadre du PHRC.

Il est rappelé que les publications résultant des projets financés dans le cadre du PHRC doivent clairement identifier l'établissement promoteur et faire par ailleurs mention du soutien du ministère chargé de la santé. Les DRCI veilleront à l'application de cette règle.

Il convient de préciser que le financement de la partie française d'un projet international est possible et encouragé à condition qu'un établissement de santé français en assure la promotion.

II – LA GESTION DES CREDITS

Les crédits du PHRC sont attribués au titre d'un exercice tarifaire (enveloppe MIGAC) et peuvent être reconduits au titre des deux exercices suivants, en fonction des montants accordés et de la durée des projets (crédits attribués sur un maximum de trois ans). Ces crédits n'ont pas de caractère pérenne. Ils donnent lieu à un suivi spécifique au plan national.

Les moyens sollicités par les établissements de santé font chaque année l'objet d'une attention particulière, et peuvent être ajustés en fonction des besoins estimés par les experts et les rapporteurs comme nécessaires à la conduite des projets.

Il est demandé aux DRCI de faire preuve de rigueur dans l'évaluation des moyens financiers demandés, s'agissant notamment des moyens en personnel qui doivent intégrer l'ensemble des charges sociales et répondre à l'objectif de professionnalisation de la recherche clinique hospitalière défini dans le cadre de la circulaire DHOS – OPRC n° 252 du 26 mai 2005

relative à l'organisation de la recherche clinique et au renforcement des personnels de recherche clinique.

A titre de référence, le répertoire des métiers de la recherche clinique peut désormais être consulté sur le site du ministère chargé de la santé dans l'onglet "santé" puis "répertoire des métiers de la fonction publique hospitalière".

De nombreux établissements consacrent des crédits importants au financement de projets de recherche, notamment dans le cadre d'appels d'offres internes. Dans ce cas, les crédits d'aide à la recherche clinique qui peuvent leur être alloués au titre du PHRC viennent s'ajouter aux crédits préexistants et non s'y substituer. En effet, l'encouragement à la recherche clinique doit conduire à augmenter les moyens qui lui sont consacrés et non à modifier les sources de financement.

Le contrôle de la consommation des crédits est exercé par la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins ; ses décisions seront communiquées aux agences régionales de santé.

Les enveloppes des appels à projets interrégionaux feront l'objet d'une notification après transmission des décisions des DIRC et contrôle administratif des dossiers.

Il est demandé aux DRCI de veiller au respect des instructions ministérielles qui leur sont transmises chaque année dans le cadre du suivi et de l'évaluation de ce programme.

III – L'ÉVALUATION DU PHRC

Il convient de rappeler que chaque projet financé par le PHRC fait l'objet d'une évaluation intermédiaire annuelle (afin d'assurer le suivi du déroulement de la recherche) et d'une évaluation finale portant sur la qualité des publications scientifiques issues des recherches, analysée à partir de critères bibliométriques classiques, dérivés de l'«Impact Factor» (instrument de référence, reconnu au niveau international, permettant de mesurer l'audience des revues scientifiques).

L'évaluation finale intervient généralement huit ans après le début de la mise en œuvre du projet, les publications issues des projets de recherche intervenant en effet, en majorité, sept à huit ans après le début de leur financement.

La DHOS (mission OPRC) réalise les suivis et les évaluations scientifiques et financières des projets sélectionnés dans le cadre du PHRC, et rédige chaque année un rapport détaillé, largement diffusé auprès des DRCI. L'analyse des publications réalisée par la DHOS fait par ailleurs désormais appel au logiciel SIGAPS (système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques), ce qui permet d'améliorer l'évaluation en disposant d'informations plus équitables que celles qui sont issues du seul critère brut de l'«Impact Factor».

Au-delà du contrôle du bon usage des crédits d'assurance maladie, ces éléments d'information issus des évaluations seront pris en considération par le Comité national de la recherche clinique pour la sélection des projets déposés dans le cadre de la campagne du PHRC 2010.

PHRC 2010

MISSIONS DES DRCI ET DES DIRC

APPEL A PROJETS NATIONAUX ET INTERREGIONAUX

Les DRCI doivent s'assurer de la diffusion de la présente circulaire à l'ensemble des établissements susceptibles de présenter des projets.

1- Mise en œuvre de l'appel à projets national (par les DRCI)

1.1 Appel à projets national PHRC hors cancer

Les investigateurs déposeront auprès des DRCI, cinq dossiers complets (huit pour l'axe « maladie d'Alzheimer ») comprenant :

- le projet de recherche et ses annexes ;
- l'engagement du directeur de l'établissement dont dépend l'investigateur ;
- les publications originales parues dans des revues à comité de lecture mentionnées dans le CV résumé de chaque investigateur (il conviendra de fournir simplement la première page des cinq publications sélectionnées par l'investigateur, mentionnant le titre, les auteurs et l'abstract).
- en cas d'évaluation d'indication nouvelle pour un médicament qui détient une autorisation de mise sur le marché, le financement du médicament doit être pris en charge par l'industriel : la lettre d'engagement de l'industriel doit alors être jointe au dossier.

Les DRCI effectuent les vérifications nécessaires, s'attachant tant au respect du formulaire de présentation du dossier qu'au nombre de pièces à transmettre.

Chaque DRCI fait connaître, **pour le 25 septembre 2009 au plus tard**, par message adressé à **DHOS-phrc@sante.gouv.fr**

une adresse électronique unique de correspondance pour la gestion du PHRC 2010. En retour, chaque DRCI recevra par courriel les documents types nécessaires au déroulement du programme (p.5 ci-après, annexe 4 et annexe 5).

NB : les informations provenant d'une adresse électronique différente ne seront prises en compte ni par la mission OPRC, ni par l'Institut national du cancer.

Chaque DRCI adresse, **pour le 3 décembre 2009 au plus tard**, par message adressé à **DHOS-phrc@sante.gouv.fr**

1°) un bordereau d'envoi (p. 5 ci-après) ;

2°) les 2 premières pages de chaque projet (annexe 4 p. 1 et 2).

A cette fin les DRCI utilisent exclusivement les cadres types qui leur seront adressées dès réception de l'adresse électronique de la DRCI. La modification des cadres types par adjonctions, suppressions, ajouts de couleurs ... est à proscrire.

Les projets sont classés par axes prioritaires, lesquels sont numérotés exclusivement comme indiqué en pages 2, 3 et 4 de la présente circulaire. (par exemple 1.1 axe grippe, 1.2 axe maladie d'Alzheimer, 1.3 Cancer etc...)

Le respect de la date limite du 3 décembre 2009 est impératif. La liste des projets déposés sera close définitivement à cette date. Un dossier complet déposé postérieurement mais ne figurant pas sur le bordereau, ou/et dont le résumé ne sera pas parvenu à la mission OPRC, par courriel, le 3 décembre 2009, ne sera pas pris en compte.

Chaque DRCI adresse, **pour le 13 janvier 2010 au plus tard** : par courrier papier, à la mission OPRC, 5 exemplaires de chaque dossier « hors cancer » complet (8 exemplaires pour l'axe « ALZHEIMER »)

NB : Lorsqu'une DRCI décide finalement de ne pas déposer un dossier, figurant au bordereau d'envoi adressé le 3 décembre, elle ne doit en aucun cas modifier la numérotation des autres dossiers qui doit donc être conforme à celle figurant au bordereau.

Chaque DRCI adresse par messagerie électronique, à la mission OPRC **pour le 18 février 2010 au plus tard**, la fiche individuelle d'avis de la DRCI (annexe 5). Il est rappelé que celle-ci est **obligatoire** et doit être **motivée** dans la mesure où elle sera prise en considération par le CNRC comme élément d'appréciation lors de la sélection des projets.

1.2 Appel à projets national PHRC Cancer 2010

Chaque DRCI fait connaître une adresse électronique unique de correspondance pour la gestion du PHRC 2009, **pour le 25 septembre 2009 au plus tard**, en envoyant un message par courrier électronique à phrc2010@institutcancer.fr

NB : les informations provenant d'une adresse électronique différente ne seront pas prises en compte par l'Institut national du cancer.

Les investigateurs coordonnateurs adressent, par courriel à l'INCa le 18 octobre 2009, la lettre d'intention « PHRC cancer » (cf. modèle en annexe 7 de la circulaire), avec copie aux DRCI. Les DRCI peuvent adresser à l'INCa tous commentaires jugés utiles, concernant ces lettres d'intention avant le 31 octobre 2009.

Les résultats de la pré-sélection des dossiers par le CIR2C, à partir des lettres d'intention, sont communiqués par l'INCa aux investigateurs coordonnateurs, avec copie aux DRCI. Seuls les investigateurs coordonnateurs bénéficiant d'un avis positif sont invités à adresser leur dossier complet.

Les lettres d'intention des dossiers présélectionnés permettent à l'INCa de remplir les bordereaux établissant la liste définitive des projets faisant l'objet de la 2^{ème} phase d'expertise (sur le modèle de celui qui figure page 5 ci après). Ces bordereaux sont envoyés fin novembre 2009 par l'INCa aux DRCI.

Chaque DRCI adresse le dossier complet, à l'Institut national du cancer

- **par courrier électronique** à l'adresse suivante : phrc2010@institutcancer.fr pour le 18 janvier 2010 au plus tard

- **par courrier papier** : 3 exemplaires du dossier complet pour le 25 janvier 2010 au plus tard

Le dossier transmis doit se présenter impérativement suivant le modèle téléchargeable sur le site de l'INCa.

Le n° du dossier et le nom du fichier Word doivent être ceux qui figurent sur le bordereau adressé le 20 novembre par l'INCa.

Chaque DRCI adresse par messagerie électronique, à l'Institut national du cancer, **pour le 18 février 2010 au plus tard**, la fiche individuelle d'avis de la DRCI (annexe 5).

2. Mise en œuvre de l'appel à projets interrégional (par la DIRC)

Parallèlement à l'appel à projets national, les délégations interrégionales à la recherche clinique (DIRC) sont responsables du choix des projets à financer dans le cadre de l'enveloppe déconcentrée au niveau des sept centres hospitaliers universitaires (CHU) coordonnateurs de DIRC.

La répartition des financements des appels à projets interrégionaux figure en annexe 3 dans le tableau ci-après.

Les DIRC choisissent librement et sous leur responsabilité les orientations thématiques des appels à projets interrégionaux.

Toutefois, il est rappelé que :

- compte tenu des politiques nationales de recherche clinique dans les domaines du cancer, d'une part, et des affections virales de types VIH-VHC-VHB, d'autre part, il y a lieu d'exclure le financement de projets de recherche sur ces thèmes. L'Institut national du cancer et l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) sont en effet chargés d'assurer l'orientation et la coordination de l'effort de recherche sur ces thématiques ;
- le choix des thématiques ne doit pas avoir pour effet d'exclure le dépôt de dossiers par des équipes extérieures aux CHU. A cet effet, les appels à projets interrégionaux doivent permettre le dépôt de dossiers par des équipes d'établissements de santé qui ne sont pas associés aux CHU

A cet effet, la DIRC diffuse dans les établissements des formulaires types spécifiques, qui doivent permettre de distinguer clairement les projets déposés à l'appel à projets national et les projets déposés à l'appel à projets interrégional (il est suggéré d'utiliser la trame de l'annexe 4 en supprimant toutes mentions de l'appel à projets national et en utilisant une couleur distinctive).

La liberté dans le choix des thématiques peut amener une DIRC à retenir des thématiques de recherche identiques, ou proches de celles de l'appel à projets national « hors cancer ».

Dans ce cas, il appartient à la DIRC d'exercer un contrôle strict et d'exclure le dépôt d'un même dossier (dossiers identiques ou manifestement très proches bien que déposés par des investigateurs d'identités différentes), dans le cadre de l'appel à projets national « hors cancer », d'une part, et de l'appel à projets interrégional, d'autre part. Ce point fera en outre l'objet de vérifications par la DHOS, à partir des remontées d'informations des DIRC et des DRCI.

Dans tous les cas, dans l'appel à projets interrégional, les projets d'essais cliniques dans les domaines du cancer, du VIH, VHC, VHB, sont à exclure.

L'attention des responsables des DIRC est appelée sur l'intérêt de mettre en place une procédure de sélection au niveau interrégional, favorisant la qualité des projets.

Cette procédure doit :

- éviter l'écueil d'un morcellement des crédits entre les établissements, et singulièrement entre les différents CHU d'une même interrégion, sans considération de l'intérêt scientifique des dossiers présentés ;
- permettre de retenir des projets dont l'intérêt scientifique et les qualités méthodologiques sont validées par une procédure détachée de contingences purement locales.

A la réception des projets, la DIRC désigne ainsi pour chaque dossier, au moins deux experts dont l'un est si possible extérieur aux établissements de l'interrégion. A cet effet, il est suggéré de recourir à un échange des dossiers, de manière globale ou pour certains axes, en vue d'expertise, avec une ou plusieurs DIRC.

A l'issue de la procédure d'expertise et de choix, et **au plus tard le 19 février 2010**, chaque DIRC fait parvenir à la DHOS (mission OPRC), les documents suivants :

- la liste des projets retenus dans le cadre de l'appel à projets interrégional comportant obligatoirement pour chaque projet, le détail des financements accordés par année, l'établissement promoteur, le nom de l'investigateur principal et le titre (**par voie électronique et postale**) ;
- la liste de tous les projets déposés dans le cadre de l'appel à projets interrégional, comportant obligatoirement, l'établissement promoteur et le nom de l'investigateur principal ainsi que le titre du projet ;
- un exemplaire des documents d'informations spécifiques à l'appel à projets interrégional diffusés dans les établissements de l'interrégion (concernant l'organisation de cet appel à projets) et la liste des établissements informés ;
- un exemplaire de la délibération du comité de sélection de la DIRC précisant le classement final des dossiers ;
- 2 exemplaires du résumé des projets retenus et des demandes financières (2 pages au maximum) ;
- 2 exemplaires de chacune des expertises réalisées pour les dossiers retenus et, le cas échéant, une proposition d'utilisation des crédits résiduels en vue de la structuration de la recherche clinique.

Pour tous les envois concernant l'APN (hors « cancer ») et l'API :
Adresse postale de la mission OPRC :

Ministère de la santé et des sports
Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
Mission de l'observation, de la prospective et de la recherche clinique
14, avenue Duquesne
75350 PARIS 07 SP

Pour tous les envois concernant les projets « cancer » (APN exclusivement) :
adresse électronique :

phrc2010@institutcancer.fr

adresse postale de l'Institut national du cancer :

Institut national du cancer
52, avenue André Morizet
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT

PHRC 2010

Délégation à la recherche clinique et à l'innovation :

Appel à projets national hors cancer

MODELE DE BORDEREAU DE TRANSMISSION

à remplir par la DRCI et à adresser par message électronique obligatoirement, le **3 décembre 2009** au plus tard
à : DHOS-phrc@sante.gouv.fr

Cette procédure de transmission de bordereaux par les DRCI ne concerne pas l'APN PHRC cancer (cf page 2 spécificité de la procédure cancer)

Etablissement <u>promoteur</u>	Investigateur principal	Chef de service	N° Projet (Voir annexe 3 p6)	N° Axe	Titre	Montant total demandé pour 3 ans (2010-2012) arrondi au millier d'euros	Mots Clés		
							Mot 1	Mot 2	Mot 3

PHRC 2010

CODES DE NUMEROTATION DES DRCI ET REGLES DE NUMEROTATION DES DOSSIERS

Dossier présenté à l'APN: « code DRCI à 2 chiffres - numéro d'ordre du dossier »

Dossier présenté à l'API: « indication de la DIRC concernée - numéro d'ordre du dossier » (ne concerne pas la thématique « cancer »)

A titre d'exemple, une DRCI déposant 5 dossiers à l'APN doit leur attribuer **obligatoirement** : le code DRCI - un numéro d'ordre de 1 à 5, à l'exclusion de tout autre numéro.

Région	DRCI	Code numérotation
Picardie	Amiens	22-
Pays de la Loire	Angers	21-
Franche-Comté	Besançon	12-
Aquitaine	Bordeaux	04-
Bretagne	Brest	08-
Basse-Normandie	Caen	06-
Auvergne	Clermont-Ferrand	05-
Bourgogne	Dijon	07-
Martinique	Fort-de-France	29-
Rhône-Alpes	Grenoble	26-
Nord-Pas-de-Calais	Lille	19-
Limousin	Limoges	16-
Rhône-Alpes	Lyon	27-
Provence-Alpes-Côte d'Azur	Marseille	24-
Languedoc-Roussillon	Montpellier	14-
Lorraine	Nancy	17-
Pays de la Loire	Nantes	20-
Provence-Alpes-Côte d'Azur	Nice	25-
Languedoc-Roussillon	Nîmes	15-
Ile-de-France	Paris	00-01-02-
Guadeloupe	Pointe-à-Pitre	30-
Poitou-Charentes	Poitiers	23-
Champagne-Ardenne	Reims	11-
Bretagne	Rennes	09-
Haute-Normandie	Rouen	13-
Rhône-Alpes	Saint-Etienne	28-
Alsace	Strasbourg	03-
Midi-Pyrénées	Toulouse	18-
Centre	Tours	10-
La Réunion	Bordeaux	31-

Le numéro du projet est reporté sur le bordereau prévu en p. 5 de l'annexe 3, sur chaque page de l'annexe 4 et en première page de l'annexe 5.

PHR 2010


Financement des appels à projets interrégionaux

Interrégion	Région	DRCI	DIRC	Dotation des appels à projets interrégionaux du PHR 2010			
				2010	2011	2012	Total
				e €	e €	e €	e €
Pari - Il -d -France	Il -d -France	Paris	Pari	1 571 000	1 571 000	1 571 000	4 713 000
Nord-Ouest	Nord-Pa -d -Calais	Lille	Lill	580 000	580 000	580 000	1 740 000
	Bass -Normandie	Caen					
	Haut -Normandie	Rouen					
	Picardie	Amiens					
Ouest	Pays de la Loire	Nantes	Nante	680 000	680 000	680 000	2 040 000
	Bretagne	Brest					
	Bretagne	Rennes					
	Centre	Tours					
	Pays de la Loire	Angers					
	Poito -Charentes	Poitiers					
Est	Bourgogne	Dijon	Dijo	651 000	651 000	651 000	1 953 000
	Alsace	Strasbourg					
	Champagn -Ardenne	Reims					
	Franch -Comté	Besançon					
	Lorraine	Nancy					
Sud-Ouest	Aquitaine	Bordeaux	Bordeau	666 000	666 000	666 000	1 998 000
	Guadeloupe	Point -à-Pitre					
	Limousin	Limoges					
	Martinique	Fort-d -France					
	Midi-Pyrénées	Toulouse					
Sud-Est	Rhôn -Alpes	Lyon	Lyo	657 000	657 000	657 000	1 971 000
	Auvergne	Clermont-Ferrand					
	Rhôn -Alpes	Grenoble					
	Rhôn -Alpes	Saint-Etienne					
Sud-Méditerranée	PACA - Corse	Marseille	Marseill	695 000	695 000	695 000	2 085 000
	Languedoc-Roussillon	Montpellier					
	Languedo -Roussillon	Nîmes					
	PACA	Nice					
Tota				5 500 000	5 500 000	5 500 000	16 500 000

Ces crédits feront l'objet d'une notification aux ARS concernées, concomitamment à la notification des crédits des projets retenus dans le cadre de l'appel à projets national.

PHRC 2010 - Appel à projets national - Projet n° _____

RESUME



PHRC 2010 - Appel à projets national - Projet n° _____**Recherche biomédicale
au sens de l'article L. 1121-1
du code de la santé publique**OUI NON

Si OUI : Identité du promoteur :

Si NON : Recherche « non interventionnelle »
mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1
et à l'article R. 1121-2 du code
de la santé publiqueOUI NON Recherche portant sur des « soins
courants » mentionnée au 2° de l'article
L. 1121-1 et à l'article R. 1121-3 du code
de la santé publiqueOUI NON **Dans le cas où il s'agirait d'un projet d'essai thérapeutique portant sur des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique, préciser les items suivants :**

Essai réalisé sur des :

Patients Personnes ne présentant aucune affection et se
prêtant volontairement à la recherche (volontaires sains)
ou personnes malades pour lesquelles l'objet de la
recherche est sans rapport avec leur état pathologiqueMédicamenteux OUI NON
Randomisé OUI NON

Phase (1, 2, 3 ou 4) / _____ /

Le risque encouru est justifié par :

Le bénéfice escompté pour la personne qui se prête à la recherche
Le bénéfice escompté pour d'autres personnes
Indemnisation en compensation des contraintes subies OUI NON Nombre de personnes dont l'inclusion est prévue dans le cadre
du protocole de recherche : / _____ /**PROJET MULTICENTRIQUE**OUI NON

Si OUI précisez les centres associés :

CHU :

CLCC :

CHG, CHS :

ou le cas échéant médecins libéraux correspondants :

PROJET MULTIDISCIPLINAIREOUI NON

Si OUI , disciplines concernées : / _____ / / _____ / / _____ /

PHRC 2010 - Appel à projets national - Projet n° _____

CO-FINANCEMENT(S)

Le projet a-t-il été présenté à un autre financement : OUI NON

Si OUI : PHRC (préciser le ou lesquels)
 Autre(s) (préciser le montant de la demande)

Le projet a-t-il obtenu un autre financement : OUI NON

Identité du ou des co-financeurs (s'il y a lieu) :

Nom :

Adresse :

Montant du co-financement :

Association avec les organismes de recherche (préciser : Inserm, CNRS, CEA, INRA...) :

OUI NON

Si OUI : nom et adresse de l'organisme :

Montant et destination du financement accordé par l'organisme de recherche :

Le projet a-t-il débuté : OUI NON

Si OUI, quand ?

PHRC 2010 - Appel à projets national - Détail de la demande financière					
Etablissement promoteur :	Nom de l'investigateur principal :			Projet n° :	
NATURE DE LA DEPENSE	DETAIL	2009	2010	2011	Total en K€
Frais de promotion					
DEPENSES DE PERSONNEL					
Personnel médical					
Personnel non médical					
<i>Sous-total (1)</i>					
DEPENSES MEDICALES					
Pharmacie					
Petit matériel médical					
Fournitures de laboratoires					
Réactifs de laboratoire					
Imagerie					
Sous-traitance à caractère médical					
Maintenance à caractère médical					
<i>Sous-total (2)</i>					
DEPENSES HOTELIERES ET GENERALES					
Petit hôtelier					
Papeterie					
Petit matériel					
Fournitures de bureau et informatique					
Crédit-bail (mat. informatique)					
Location d'équipement					
Maintenance et réparation					
Assurances					
Documentation					
Services extérieurs					
Transport patients					
Personnel ext. à l'établissement					
Missions					
<i>Sous-total (3)</i>					
DEPENSES FINANCIERES					
Frais financiers (mat. médical)					
Charges exceptionnelles					
Amortissements					
Frais de gestion					
<i>Sous-total (4)</i>					
TOTAL (1)+(2)+(3)+(4)					

PHRC 2010

Appel à projets national

Fiche d'avis de la Délégation à la recherche clinique et à l'innovation relative aux projets de recherche présentés dans le cadre de l'APPEL A PROJETS NATIONAL

DRCI :	N° de projet :
Investigateur coordonnateur :	Service :
Etablissement <u>promoteur</u> :	
Titre du projet :	

**Recherche biomédicale
au sens de l'article L. 1121-1
du code de la santé publique**

OUI NON Malades

Personnes ne présentant aucune affection et se prêtant volontairement à la recherche (volontaires sains) ou personnes malades pour lesquelles l'objet de la recherche est sans rapport avec leur état pathologique

Le risque encouru est justifié par :

Le bénéfice escompté pour la personne qui se prête à la recherche Le bénéfice escompté pour d'autres personnes

Indemnisation en compensation des contraintes subies

OUI NON

Nombre de personnes dont l'inclusion est prévue dans le cadre du protocole de recherche :

/ _____ /

Autorisation du lieu de recherche

(art. L. 1121-13 du code de la santé publique) :

OUI NON

Promoteur :

Inclusions de personnes avec protection renforcée (enfant, femme enceinte, personne admise dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche, tutelle, curatelle...) :

OUI NON **FINANCEMENT** :

Montant demandé par l'investigateur (sur 3 ans) :

/ _____ /

- Ce montant vous paraît-il adapté ?

OUI NON

- Si NON, indiquez votre estimation :

Justifiez en précisant

. les demandes de personnel :

. les dépenses pharmaceutiques :

L'estimation peut être présentée sous forme de tableau synthétique joint à cette fiche.

- Le montant de l'étude, après correction éventuelle de la DRCI, vous paraît-il justifié par l'intérêt (impact clinique final) de la question posée ?

OUI NON

Ce projet fait-il l'objet d'un co-financement ? OUI NON

Si OUI, indiquez l'identité des co-financeurs et précisez le montant des crédits accordés :

Soumettez-vous ce projet à d'autres financeurs potentiels (si OUI, date prévisionnelle de la décision) ?

OUI NON

Si OUI, à quels financeurs et pour quel montant ?

CAPACITE DE L'EQUIPE A CONDUIRE LE PROJET

Expérience des investigateurs et compétence : OUI NON

Collaboration des différents partenaires de nature à garantir le recrutement du nombre de personnes prévu :

OUI NON

INTÉGRATION DANS LE CONTEXTE :

Le projet proposé est-il cohérent avec le projet d'établissement ?

OUI NON

Commentaires :

Le projet proposé est-il cohérent avec les actions de recherche menées au plan interrégional ?

OUI NON

Commentaires :

MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE :

1) Objectifs de l'étude : Définis Mal définis

2) Conforme aux objectifs de la circulaire : OUI NON

3) Analyse statistique pertinente : OUI NON

AVANTAGES DE CE PROJET :

PROBLÈMES ÉVENTUELS POSÉS PAR CE PROJET :

AVIS GLOBAL MOTIVE DE LA DRCI :

Cet avis sera communiqué au comité et pris en considération lors de la présentation des rapports d'experts

PHRC 2010

Appel à projets national

MALADIE D'ALZHEIMER ET MALADIES APPARENTÉES (EXCLUSIVEMENT)

Langues de dépôt des résumés et des dossiers complets, nombre de dossiers à adresser

Pour l'axe prioritaire « Alzheimer », **les dossiers complets adressés à la mission OPRC de la DHOS seront au nombre de 8.**

En effet, cette année, en étroite collaboration avec la Fondation de coopération scientifique sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées, les projets seront pour partie revus par des experts extérieurs à la France. Il est donc demandé que tous les résumés du projet de recherche soient rédigés en **français** et en **anglais**.

De même, **les projets complets définitifs seront adressés en deux versions, française et anglaise.**

Orientation des projets

Comme les autres années, il convient d'insister sur l'intérêt des projets associant plusieurs disciplines et plusieurs sites. Les projets seront évalués en prenant en compte leur originalité, leur faisabilité, et leur utilité potentielle, trois caractéristiques qui nécessitent une argumentation documentée.

A. PLAN BLANC POUR LA MALADIE D'ALZHEIMER

Tous les thèmes concernant directement la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées peuvent être présentés.

Cependant le PHRC 2010 souhaite mobiliser la recherche clinique en France sur les thèmes prioritaires suivants :

B. CREATION AU SEIN D'UN CENTRE DE RECHERCHE CLINIQUE AYANT UNE EXPERIENCE DES INVESTIGATIONS DE NEUROLOGIE ET/OU DE GERIATRIE D'UNE ACTIVITE D'EXPLORATION DU METABOLISME DES PROTEINES DU CERVEAU ET DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN.

Les conditions de mise en place de telles investigations sont les suivantes :

- 1) Sécurité maximale des investigations autorisées par un Comité de Protection des Personnes et par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, sur les bases suivantes :
 - a) présence d'un neurologue ou d'un gériatre ayant une habitude importante de la pratique des ponctions lombaires
 - b) centre d'investigation clinique dont la qualité des pratiques a été reconnue lors d'un audit de pratiques et dont la production scientifique est reconnue.
- 2) Mise en place d'une équipe clinico-biologique associant un laboratoire de spectrométrie de masse, un laboratoire de marquage des molécules par des isotopes stables, selon, par exemple, les techniques utilisées en nutrition, et des capacités de modélisation des résultats.
- 3) Etablissement de contacts de collaboration avec les sites d'investigation clinique ou de laboratoire qui, dans le monde, ont la maîtrise de ces techniques nouvelles.

La phase tout initiale du programme de travail décrira les premières investigations envisagées en les justifiant par les critères habituels de la recherche clinique, après une revue extensive de la littérature. Des contacts avec des laboratoires de recherche expérimentale tournés vers l'exploration de la barrière cérébro-méningée et/ou ayant une large pratique des techniques de micro dialyse intracérébrale peuvent être utiles.

C. MISE EN ŒUVRE D'UN PROJET DE PREVENTION DES ANOMALIES CEREBRO-VASCULAIRES SILENCIEUSES DECOUVERTES EN IMAGERIE DE RESONANCE MAGNETIQUE PAR UNE ETUDE D'INTERVENTION MEDICAMENTEUSE SUR LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES .

La prévention de la survenue des images anormales détectées par IRM dans le cerveau et qui sont rapportées à des anomalies vasculaires est depuis peu un objectif accessible susceptible de préparer une approche pragmatique ultérieure de la prévention des manifestations cliniques du déclin cognitif et de la maladie d'Alzheimer.

Une étude contrôlée, randomisée, en double-aveugle est nécessaire à cette fin, en particulier sur les deux facteurs de risque majeurs que sont pour les accidents vasculaires cérébraux et, avec beaucoup moins de preuves pour le déclin cognitif, les traitements de l'hypertension artérielle et de l'hypercholestérolémie.

Les travaux réalisés en France au cours des dix dernières années, à partir des études Progress (Protection against Recurrent Stroke Study) et 3C (3-City Study), donnent les bases nécessaires au choix d'un schéma d'étude rationnel pour répondre à cette question majeure dans un intervalle de temps inférieur à six ans, tandis que les réseaux d'appareils d'IRM, quand ils sont utilisés de manière optimale, et l'existence de Centres mémoire de ressource et de recherche (CM2R), donnent la possibilité unique de réaliser dans notre pays une telle étude. Un essai de prévention, porté par le PHRC et associé à une collaboration industrielle, teste d'autres hypothèses de prévention, l'étude MAPT (Multidomain Alzheimer Preventive Trial), dans laquelle sont déjà engagés plusieurs CM2R.

C'est pourquoi il conviendrait de tester la possibilité de prévenir la survenue des anomalies d'IRM attribuées à l'état vasculaire du cerveau par la modification des facteurs de risque cardiovasculaires, pression artérielle et cholestérol en particulier. Une collaboration industrielle pourrait être nécessaire pour établir le circuit pharmaceutique des médicaments actifs et de leurs placebos et contribuer à la prise en charge des coûts du monitoring externe d'une telle étude d'intervention. Les CM2R qui ne sont pas engagés activement dans l'étude MAPT et leurs collègues spécialistes de l'IRM cérébrale pourraient préférentiellement concourir à une étude, qui favoriserait de plus la standardisation des pratiques.

D. SUPPORT FINANCIER ADDITIONNEL POUR LES ETUDES EN COURS DEPUIS 2006 DONT LES PREMIERS RESULTATS PEUVENT NECESSITER UNE ACCELERATION DES RECHERCHES.

Il s'agit en particulier des études impliquant les neuropathologistes, des études suggérées par les retombées en recherche clinique des études de génétique, des études sur le système de santé, en particulier celles testant différents mode de coordination entre établissements de santé, établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes et médecins libéraux.

Pour être éligible, ce type d'étude devra correspondre à une recherche clinique dûment mise en œuvre, avec un état d'avancement très substantiel. L'exposé détaillé du rationnel scientifique devra être actualisé à la lumière des dernières connaissances. Enfin la présentation budgétaire sera très précisément décrite.

PHRC 2010

Appel à projets national EN CANCEROLOGIE (EXCLUSIVEMENT)

Les orientations :

Les orientations de l'appel à projets « cancer » du PHRC 2010 ont été définies par l'Institut National du Cancer, dans le contexte des préconisations du nouveau plan cancer. Seront priorisés :

- La pertinence, le pragmatisme des questions posées et la simplification des essais : une attention particulière sera apportée aux aspects méthodologiques et à la faisabilité des essais.
- Les domaines touchant à des pathologies peu privilégiées habituellement en oncologie, dans les formes avancées de la maladie cancéreuse, l'oncogériatrie et l'oncopédiatrie.
- Les grands essais fédérateurs pour lesquels la communauté médicale se sera mobilisée en permettant la participation et l'intégration la plus large possible sur le territoire national des équipes de cancérologie publique et privée, garantissant ainsi l'accès de l'ensemble de la population à l'excellence et au progrès médical.
- Les recherches explorant les inégalités de santé, en particulier les études transdisciplinaires visant une approche plus intégrative.
- Les travaux intégrant l'évaluation de la qualité de la vie (pendant et/ou après la maladie).

Par ailleurs seront examinés avec intérêt les essais portant sur les thématiques listées ci après :

- Les associations médicamenteuses : entre plusieurs molécules ciblées ou entre molécules ciblées et chimiothérapie /ou radiothérapie.
- La validité clinique de techniques innovantes dans les domaines thérapeutiques ou diagnostiques, incluant la chirurgie.
- La réduction de la toxicité des traitements à moyen et long terme, son évaluation, en particulier chez les enfants et les adultes jeunes.
- Les soins palliatifs

Les essais cliniques intégrant une **étude ancillaire**, touchant notamment aux domaines suivants seront encouragés :

- épidémiologie,
- sciences humaines et sociales,
- économie de la santé,

A noter enfin que les méta-analyses portant sur des domaines où des questions de choix thérapeutiques controversés existent, sont dans le champ du PHRC cancer 2010. Dans le cadre des projets PHRC, une partie du financement pourra être dédiée à la constitution d'une collection d'échantillon.

Les modalités de réponse au PHRC cancer 2010:

Comme en 2009, une procédure en deux temps est organisée : (selon le calendrier prévisionnel en annexe 1, les spécificités du calendrier « cancer » figurent dans les zones grisées)

I – Présélection sur lettre d'intention (cf. modèle ci-après) : la lettre d'intention comprendra : un bref descriptif de la justification de l'étude ; les éléments permettant de juger de la faisabilité du projet ; la liste prévisionnelle des équipes associées; le budget envisagé ; les publications établissant l'expertise de l'investigateur coordonnateur. La lettre d'intention sera présentée en français et en anglais. L'investigateur coordonnateur adressera à l'INCa cette lettre d'intention par courrier électronique, **avec copie à la DRCI.**

Le CNR2C sélectionnera, sur cette base, les projets qui feront l'objet de la 2^{ème} phase d'expertise. L'investigateur coordonnateur sera averti par courrier du résultat de la sélection, avec copie aux DRCI.

II – Projets finalisés : Seuls les investigateurs coordonnateurs bénéficiant d'un avis positif seront invités à adresser leur projet définitif et complet, via les DRCI. Les projets seront rédigés en français et traduits en anglais pour permettre l'expertise internationale.

Un nouveau modèle de dossier de candidature a été élaboré qui devra être impérativement être utilisé pour la rédaction des projets finaux. Ce modèle est téléchargeable sur le site de l'INCA.

<http://www.e-cancer.fr/Les-Appels-projets>.

Les DRCI et les équipes médicales peuvent se rapporter à l'annexe 3 (page 2) pour prendre connaissance des spécificités de la procédure PHRC cancer.

III – Suivi des projets

Les projets seront soumis à des réunions de suivi de leur déroulement et de leur avancement.



Pour information, indépendamment du PHRC 2010, l'INCa et la DHOS lancent un appel à projet dédié à la recherche translationnelle (RT) en cancérologie (voir le site internet de l'INCa). La RT qui fait le lien entre recherche fondamentale et clinique, permet de traduire rapidement les découvertes fondamentales en application médicale concrète. Elle a pour but de tester la pertinence d'une hypothèse biologique dans la prise en charge du patient ou de déterminer les fondements biologiques d'observations en clinique ou en épidémiologie. Dans ce contexte, devront être adressés à l'appel à projets « recherche translationnelle » les projets ayant pour objectif principal :

- L'identification de marqueurs biologiques, génétiques et pharmacologiques contribuant à la prévention, au diagnostic, au traitement et au suivi du cancer,
- La détermination de cibles thérapeutiques pour chaque tumeur.

Dans le cadre de cet appel à projets, les recherches ne pourront être financées que pour des collections déjà constituées au moment de la demande.

**LETTRE D'INTENTION
EN VUE DE LA SOUMISSION D'UN PROJET DANS LE CADRE DU
PHRC EN CANCEROLOGIE 2010**

La lettre d'intention sera présentée en français et en anglais

**A renvoyer au plus tard le 18 octobre 2009 à l'adresse électronique suivante
phrc2010@institutcancer.fr avec copie à la DRCI**

Le nom du fichier Word sera obligatoirement composé de la mention phrc2010, du n° de code de la DRCI (cf. fin de document) et du nom de l'investigateur coordonnateur, exemple : phrc2010_22nnnnnn.doc

**Responsable : Dr Annick Courtay - tel 01 41 10 16 29
Institut National du cancer - 52, av André Morizet, 92100 Boulogne.**

DRCI : nomn° de code de la DRCI (cf. fin de document).....

N° de dossier (zone remplie par l'INCa)

Titre de l'étude envisagée :

Nom de l'investigateur coordonnateur :

Fonction et spécialité :

Service ou département :

Etablissement hospitalier :

Adresse :

Téléphone :

Adresse électronique :

Nom du méthodologiste

Etablissement :

Adresse :

Téléphone :

Télécopie :

Adresse électronique :

Etablissement de santé promoteur :

Adresse :

Justification et intérêt de l'étude (maximum 250 mots - police : arial 10)

Citer les principaux articles (maxi 5 articles) de la littérature internationale justifiant l'intérêt de mener cette étude de recherche clinique.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

Grandes lignes du projet envisagé (maximum 500 mots, police : arial 10)

Objectif(s) de l'étude clinique

Critère de jugement principal :

Plan expérimental :

Budget de l'étude clinique : montant total demandé (prévisionnel) :

Le cas échéant : description succincte de l'étude ancillaire

Budget de l'étude ancillaire : montant total demandé (prévisionnel) :

Faisabilité du projet

Nombre de sujets nécessaires :

Nombre de centres concernés :

Si pertinent, indiquer si les médicaments sont fournis par l'industrie et si d'autres supports financiers sont envisagés :

Durée du projet (rappel : les crédits sont attribués pour un maximum de 3 ans).

Calendrier prévisionnel et identification des étapes clés

Mots clés

Discipline/spécialité.....

Organe/localisation anatomique de la tumeur.....

Autre (libre)

Liste des équipes associées :

Groupe coopérateur éventuellement associé au projet :

Nombre d'équipes (prévisionnel) :

Détails : à ce stade, limiter la liste aux 10 centres les plus importants

Titre, prénom, nom du responsable local, spécialité, établissement (et adresse)

Concernant l'investigateur coordonnateur

Principaux articles publiés par l'investigateur coordonnateur attestant de son expertise dans le domaine concerné : articles répertoriés dans des revues à comité de lecture international ou toutes autres publications significatives au cours des cinq dernières années (*titre et références*)

1.

2.

3.

4.

5.

ENGLISH VERSION

Study title

Justification and interest of the study (no more than 250 words - font: arial 10)

Main articles (no more than 5 articles) from international literature that justify the interest of this clinical research study

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

Main orientations of the project (no more than 500 words, font: arial 10)

Objective(s) of the clinical study

Main assessment criteria:

Experimental plan:

Budget of the clinical study: total requested amount (provisional):

Brief description of the ancillary study, if appropriate:

Budget of the ancillary study: total requested amount (provisional):

Project feasibility

Number of required patients:

Number of centres:

If relevant, indicate whether drugs are supplied by the Industry and whether other financial supports are planned:

Project duration (reminder: budget is granted for a maximum of three years)

Advance timetable and key steps identification

Key words

Areas of Research/specialty.....

Organ/tumour localisation

Other.....

List of associated teams:

Cooperative group potentially associated to the project:

Number of teams (provisional):

Details of the ten most important centres:

Title, First name and Surname of the local investigator, specialty, facility (and address)

As for the coordinating investigator:

Main articles of the Coordinating investigator that show his/her expertise in the area: articles in paper with international review committee or any other significant publications in the last five years (titles and references)

1.

2.

3.

4.

5

CODES DE NUMEROTATION DES DRCI

Région	DRCI	Code numérotation
Picardie	Amiens	22-
Pays de la Loire	Angers	21-
Franche-Comté	Besançon	12-
Aquitaine	Bordeaux	04-
Bretagne	Brest	08-
Basse-Normandie	Caen	06-
Auvergne	Clermont-Ferrand	05-
Bourgogne	Dijon	07-
Martinique	Fort-de-France	29-
Rhône-Alpes	Grenoble	26-
Nord-Pas-de-Calais	Lille	19-
Limousin	Limoges	16-
Rhône-Alpes	Lyon	27-
Provence-Alpes-Côte d'Azur	Marseille	24-
Languedoc-Roussillon	Montpellier	14-
Lorraine	Nancy	17-
Pays de la Loire	Nantes	20-
Provence-Alpes-Côte d'Azur	Nice	25-
Languedoc-Roussillon	Nîmes	15-
Ile-de-France	Paris	00-01-02-
Guadeloupe	Pointe-à-Pitre	30-
Poitou-Charentes	Poitiers	23-
Champagne-Ardenne	Reims	11-
Bretagne	Rennes	09-
Haute-Normandie	Rouen	13-
Rhône-Alpes	Saint-Etienne	28-
Alsace	Strasbourg	03-
Midi-Pyrénées	Toulouse	18-
Centre	Tours	10-
La Réunion	Bordeaux	31-
