

Mise au concours 2017 des « Investigator Initiated Clinical Trials (IICTs) »

1. But et objet

Le Fonds national suisse soutient les études cliniques indépendantes de manière ciblée avec le programme spécial « Investigator Initiated Clinical Trials » (IICT). La mise au concours est limitée aux études prospectives, randomisées, contrôlées, interventionnelles et multicentriques de traitements nouveaux ou existants sur des thèmes qui ne figurent pas parmi les priorités de l'industrie et qui sont insuffisamment explorés. Les études doivent présenter une grande pertinence clinique et un intérêt public.

Ne sont pas soutenues les études pilotes, les essais de validation de concept, les études translationnelles, les études d'observation, les études sur des participant-e-s sains telles que les études sur la physiologie ou la physiopathologie de patient-e-s. Sont exclues de l'encouragement, les études sur des médicaments de phase I et de phase IIa ainsi que les études combinées comprenant une part de la phase I ou de la phase IIa. Ce type de recherches peut en principe être soumis dans le cadre de l'encouragement de projets. Sont également exclus le développement de technologies pour de nouveaux traitements, ainsi que le développement et l'évaluation de procédures diagnostiques ou de stratification des risques sans composants thérapeutiques.

Les études visant directement des buts commerciaux sont également exclues de l'encouragement.

2. Données clés concernant la mise au concours

2.1 Mise au concours

Le FNS met à disposition un budget de 10 millions de francs pour la mise au concours. Cette enveloppe doit soutenir au moins quatre études.

2.2 Délais pour la mise au concours 2017

Les intentions de participation doivent être adressées au FNS d'ici le **1^{er} septembre 2017** (cf. détails sous : conditions formelles, lettre c). La date limite pour le dépôt des requêtes est fixée au **1^{er} novembre 2017**.

3. Situation actuelle

Avec le programme spécial IICT, le FNS soutient, depuis 2015, des études cliniques à grande échelle, émanant de l'initiative de chercheurs et indépendantes de l'industrie, qui reflètent un besoin très important sur le plan scientifique et social. Par leur problématique, leur taille, leur durée, leur complexité et leur coût financier, ces études dépassent le cadre de l'encouragement de projets. Elles requièrent en général une configuration multicentrique et souvent des collaborations internationales. Les mises au concours sont publiées tous les ans, au moins jusqu'en 2020 inclus.

Les deux premières mises au concours IICT ont suscité un vif intérêt de la part de la communauté scientifique. Le FNS a reçu 75 requêtes en 2015, respectivement 35 en 2016 couvrant un large spectre de spécialités médicales. Au total, 16 études jugées exceptionnelles et excellentes ont bénéficié du soutien du FNS. Les principaux facteurs de réussite des projets encouragés étaient une pertinence clinique élevée, une hypothèse convaincante, la conception de l'étude, la méthodologie, la délimitation appropriée du sujet principal ainsi qu'une solide expérience et expertise de la direction de projet dans la réalisation d'études randomisées et contrôlées.

108 centres de recrutement prennent part aux études encouragées. Tous les hôpitaux universitaires suisses, 13 hôpitaux cantonaux et autres institutions ainsi que 20 hôpitaux étrangers sont impliqués. Les chercheuses et les chercheurs prévoient d'inclure 7180 patients dans les essais cliniques. Les projets sont menés sur une durée de trois à cinq ans. Les premiers résultats sont attendus pour 2019.

Depuis 2004, le FNS a établi et développé les Clinical Trial Units dans tous les hôpitaux universitaires et à l'Hôpital cantonal de St-Gall ; il a assuré leur mise en réseau grâce à l'institution d'une organisation faitière, la Swiss Clinical Trial Organisation *SCTO* ; il a également soutenu les études longitudinales et de cohorte et encouragé grâce à des subsides spéciaux la relève de la recherche médicale dans la médecine translationnelle (programme spécial sur la médecine universitaire SPUM) ainsi qu'adapté les instruments d'encouragement de carrières aux besoins des jeunes médecins, créé le « Swiss Biobanking Platform » *SBP* et introduit le programme spécial IICT. Toutes ces initiatives du FNS contribuent sensiblement à développer et à consolider la recherche clinique en Suisse et lui a permis de se maintenir à un niveau international élevé.

4. Bases juridiques

La mise au concours pour le présent programme d'encouragement se base sur le règlement des subsides du FNS (art. 5, en liaison avec l'art. 48). Elle règle les conditions cadres spécifiques au versement des subsides et les détails relatifs au traitement des requêtes et aux droits et devoirs des bénéficiaires. Dans la mesure où le présent règlement n'en dispose pas autrement, les dispositions du règlement des subsides et le reste de ses dispositions d'exécution s'appliquent.

5. Dispositions spécifiques au programme

5.1 Configuration (Setting)

Les études doivent être réalisées de manière multicentrique et comprennent en règle générale plus de deux centres. Dans des cas exceptionnels justifiés, il est possible de réaliser une étude dotée d'un seul ou de deux centres. Les études doivent être initiées en Suisse. Les études cliniques en cours, pour lesquelles des patients ont déjà été recrutés, ne peuvent pas recevoir de soutien.

La collecte de données, ainsi que la garantie de sa qualité, doit être pratiquée selon les standards internationaux. Le FNS recommande aux requérant-e-s d'impliquer des expert-e-s des « Clinical Trial Unit » (CTU) ou d'autres institutions de même nature dans l'élaboration du protocole de l'étude.

5.2. Durée du subside

La durée du subside se monte à 60 mois au maximum. Elle se subdivise en une phase préparatoire de 12 mois au maximum (finalisation du protocole de l'étude, obtention des autorisations requises pour la réalisation du projet, organisation de la collecte des données, enregistrement de l'étude, etc.) et d'une phase consacrée à l'étude d'une durée maximale de 48 mois. La phase de l'étude commence avec le recrutement des participant-e-s et dure jusqu'à l'achèvement de l'analyse des données.

5.3 Recrutement des participant-e-s à l'étranger

Les participant-e-s doivent provenir en priorité de Suisse. L'inclusion de participant-e-s de centres étrangers est possible si cela s'avère essentiel à rassembler le nombre de cas nécessaires et que les conditions juridiques sont satisfaites.

6. Conditions personnelles et formelles pour soumettre une requête

6.1 Conditions personnelles

Sont autorisées à déposer une requête les personnes physiques qui satisfont aux conditions générales pour le dépôt d'une requête conformément aux articles 10 à 12 du règlement des subsides du FNS et des articles 4 et 5 du règlement relatif à l'encouragement de projets, et qui s'unissent sous la forme d'un groupe de recherche au sens de l'article 12 du règlement des subsides.

Les membres du groupe de recherche présentent une expérience scientifique de premier plan et sont en mesure de diriger une étude clinique en s'appuyant sur divers spécialistes et institutions au sein d'une configuration multicentrique.

Le groupe de recherche est composé de cinq personnes au maximum. Les membres du groupe de recherche assument des responsabilités et des rôles clairement définis pour mener à bien l'ensemble du projet.

Les membres du groupe de recherche désignent un-e requérant-e qui se charge de la correspondance avec le FNS (art. 12, al. 4 du règlement des subsides) ; il s'agit en général de la directrice ou du directeur de l'étude clinique.

6.2 Partenaires de projet

Contrairement aux requérant-e-s, les partenaires de projet sont des chercheuses et chercheurs qui fournissent une contribution partielle au projet. Ils assument en règle générale la responsabilité pour certaines parties ou certains aspects de l'étude, mais ne sont pas des collaborateurs (salariés) du projet. Ils ne sont pas directeurs de l'étude, ne sont pas responsables de la réalisation de l'étude globale et ne font pas non plus partie des responsables du projet de recherche global. Les partenaires de projet n'ont pas le droit de citer le soutien du FNS comme un subside obtenu individuellement. Ils bénéficient du subside du FNS sous la forme de prestations au projet de

recherche. Dans le cadre de la recherche clinique, les partenaires de projet sont par exemple des chercheurs qui contribuent à l'intégration des patients dans les centres de recrutement, sans toutefois être impliqués dans la conception ou l'évaluation des études. Tous les partenaires de projet doivent être mentionnés dans la requête.

6.3 Conditions formelles

- a. Les requêtes doivent être remises conformément aux directives du FNS et doivent contenir tous les documents et indications requis.
- b. Les requérant-e-s doivent soumettre un plan de recherche commun et décrire avec précision le projet demandé ainsi que la répartition des subsides de recherche, la coopération des personnes participant au projet, ainsi que les jalons prévus y compris le contenu et le moment prévu de l'achèvement de la phase préparatoire.
- c. Les requérant-e-s doivent soumettre une déclaration d'intention en vue du dépôt d'une requête au FNS jusqu'au 1^{er} septembre 2017, à l'adresse iict@snf.ch. Cette déclaration doit esquisser brièvement les éléments clés du projet. Un modèle de déclaration se trouve sur le site du FNS. Les requêtes sans déclaration d'intention préalable déposée en temps utile ne seront pas évaluées. La déclaration d'intention permet au FNS d'organiser le processus d'évaluation. Aucune présélection n'est opérée sur la base des déclarations d'intention.
- d. Les requérant-e-s ne peuvent déposer qu'une seule requête par mise au concours IICT.
- e. Les chercheuses et chercheurs ne peuvent prendre part en qualité de requérant-e qu'à un seul projet IICT pour une période d'encouragement identique. Il leur est possible de participer à plusieurs projets en qualité de partenaire de projet.
- f. Les requêtes doivent être soumises via le portail mySNF jusqu'au 1^{er} novembre 2017.
- g. Les requêtes (y compris tous les documents annexes) doivent être rédigées en anglais.
- h. Au demeurant, les autres conditions formelles relatives à la demande de subsides s'appliquent, notamment celles du règlement des subsides et de ses dispositions d'exécution.

7. Frais couverts par le subside/Financement

7.1 Frais imputables

Les dispositions applicables aux IICT sont fondamentalement similaires à celles relevant du règlement d'exécution général relatif au règlement des subsides (section 2, Frais imputables) ainsi que l'article 8 du règlement relatif à l'encouragement de projets. Les frais imputables comprennent en particulier :

- a. les salaires des collaboratrices et des collaborateurs scientifiques et techniques des projets de recherche, dans les limites des fourchettes et barèmes prescrits par le FNS ;
- b. les frais directement liés à la réalisation du projet; notamment le matériel de valeur durable, les consommables, les médicaments, les placebos, les réactifs, les frais résultant des autorisations officielles ainsi que les frais de déplacement ou frais de tiers ;
- c. les coûts directs pour l'utilisation des infrastructures de recherche liée à la réalisation de la recherche ;
- d. les coûts directs des Clinical Trial Units ou des institutions de même nature, en particulier les coûts pour l'organisation des études, le suivi, la saisie et l'analyse des données ;

- e. les coûts et émoluments pour les publications scientifiques électroniques en libre accès qui découlent de la recherche financée ;
- f. les frais d'organisation de réunions et d'ateliers en lien avec la recherche financée ;
- g. les frais pour les activités de coopération et de réseautage au niveau national et international en lien avec la recherche financée.

Ces frais doivent faire l'objet d'une demande et d'une estimation chiffrée dans la requête.

Le FNS peut autoriser des transferts entre les catégories de frais pendant la durée du subside.

Les coûts pour des projets complémentaires résultant de l'étude ne sont pas imputables. Ceux-ci doivent faire l'objet d'une requête dans le cadre de l'encouragement de projets.

Les coûts relatifs au recrutement des patient-e-s dans les centres d'études à l'étranger ne doivent pas dépasser en règle générale 20% du subside octroyé.

Les barèmes de la Swiss Clinical Trial Organisation s'appliquent aux coûts de service des Clinical Trial Units.

7.2 Donations d'institutions à but lucratif

Des institutions à but lucratif peuvent en principe faire des dons, notamment remettre à prix réduits ou gratuitement des médicaments ou des produits médicaux, à condition que :

- a. la/le requérant-e puisse démontrer au FNS que les principes de liberté et d'indépendance de la recherche ainsi que de liberté de publication sont garantis.
- b. les responsables et les propriétaires d'institutions à but lucratif ne bénéficient d'aucun avantage pécuniaire direct découlant de l'activité de recherche soutenue.

8. Evaluation et critères d'évaluation

Les requêtes, qui remplissent les conditions formelles et personnelles et dont le contenu n'est manifestement pas insuffisant, sont évaluées par le FNS à l'aide d'un panel d'expert-e-s internationaux avec une expérience reconnue dans la réalisation des études cliniques.

Pour toute requête, au moins trois rapports d'experts externes doivent être présentés, deux rapports d'expert-e-s cliniques dans le domaine de la requête et un rapport d'un-e biostatisticien-ne, sauf si les réponses aux demandes d'expertises n'ont pas été suffisantes. Un comité directeur, composé de membres du Conseil national de la recherche, accompagne l'évaluation en qualité de conseiller. Le comité directeur peut faire appel à des personnes issues du domaine de la santé publique à titre consultatif.

La division biologie et médecine du Conseil national de la recherche statue sur les propositions du panel international et soumet ses décisions à la présidence du Conseil national de la recherche pour approbation.

8.1 Critères d'évaluation

Les critères suivants sont appliqués dans le cadre de la procédure d'évaluation scientifique :

- a. pertinence clinique, qualité scientifique et actualité de l'étude ;
- b. importance publique de l'étude et sa plus-value par rapport à un domaine insuffisamment étudié et/ou du point de vue clinique pour la scène de recherche suisse ;

- c. originalité de la problématique ;
- d. adéquation de la méthode ;
- e. faisabilité du projet (y compris planification financière, organisation et gestion de l'étude et plan de recrutement des patients) ;
- f. résultats scientifiques obtenus à ce jour par les requérant-e-s ;
- g. compétences spécifiques des requérant-e-s pour le projet, notamment en ce qui concerne les études cliniques multicentriques.

9. Administration du subside / Droits et devoirs des bénéficiaires

9.1 Versement des subsides

Les subsides sont payés sous la forme de tranches annuelles.

Après l'octroi du subside par le FNS, la première tranche est versée à la demande de la ou du bénéficiaire chargé de la correspondance avec le FNS.

Le versement des autres tranches présuppose que le FNS a ratifié le rapport sur l'achèvement des étapes convenues.

9.2 Prolongement de la durée du projet sans incidences sur les coûts

Dans des cas exceptionnels justifiés et à la demande de la ou du bénéficiaire, le FNS peut prolonger le subside de 12 mois au maximum sans générer de surcoût. La prolongation doit être demandée avant la fin de la durée du subside.

9.3 Respect des dispositions et règlements nationaux et internationaux pour la réalisation d'une recherche clinique

Les bénéficiaires de subsides garantissent que l'étude est réalisée conformément au protocole de recherche, à la déclaration d'Helsinki, aux directives ICH-GCP et selon les exigences légales et réglementaires en vigueur.

En cas de participation d'un-e partenaire de projet à l'étranger, il faut garantir que les conditions susnommées soient également satisfaites par la partie étrangère de la recherche pendant toute la durée du subside.

Le FNS n'est pas considéré comme l'organisation qui initie la recherche au sens de l'ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain (OClin, RS 810.301).

9.4 Exploitation des données

Les requêtes soumises doivent être accompagnées d'un plan de gestion des données (DMP). Les données recueillies grâce aux subsides du FNS sont également mises à disposition d'autres chercheurs pour des recherches complémentaires. En règle générale, les dispositions du règlement des subsides (art. 47) et du règlement général d'exécution du règlement des subsides (art. 2.13) s'appliquent à cet égard.

9.5 Rapports

Les bénéficiaires de subsides sont tenus de remettre des rapports scientifiques et financiers. Après le début du projet, la ou le bénéficiaire chargé-e de la correspondance avec le FNS doit :

- a. une fois la phase préparatoire achevée, c'est-à-dire au plus tard 12 mois après le début, transmettre un rapport sur la réalisation de la première étape fixée par le FNS ;
- b. une fois la phase préparatoire achevée, c'est-à-dire au plus tard 12 mois après le début, remettre un rapport financier ;
- c. remettre un rapport sur l'achèvement des étapes convenues tous les six mois qui suivent le déblocage de subsides ;
- d. remettre un rapport financier tous les 12 mois qui suivent le déblocage des subsides ;
- e. remettre un rapport final à la fin du projet ;
- f. remettre un rapport financier à la fin du projet.

9.6 Interruption du subside

Si des raisons importantes le justifient, notamment si les étapes définies n'ont pas été atteintes ou si les conditions formelles ne sont plus remplies, le FNS peut annuler le subside. Le FNS entend préalablement les parties concernées et publie ses conclusions sous la forme d'une décision.