

## Mise au concours 2021 des « Investigator Initiated Clinical Trials (IICT) »

### 1. But et objet

Le programme « Investigator Initiated Clinical Trials » (IICT) du Fonds national suisse (FNS) offre un soutien ciblé aux études cliniques qui présentent un intérêt pour les patient-e-s et répondent à d'importants besoins médicaux et sociaux non satisfaits. Ces études sont conçues et réalisées dans le respect des standards internationaux les plus élevés.

Les essais cliniques sont définis dans la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH)\* et réglementés par l'ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain (Ordonnance sur les essais cliniques, OClin)\*\*.

De par leur problématique, leur caractère exhaustif, leur durée, leur complexité et leur coût, les études IICT dépassent le cadre de l'encouragement de projets. Elles requièrent en général une configuration multicentrique, parfois une collaboration internationale, et ne figurent pas parmi les priorités de l'industrie.

Sont exclues du soutien par le programme IICT :

- Etudes non randomisées et non contrôlées
- Etudes pilotes, études de preuve de concept
- Etudes portant uniquement sur les critères d'innocuité
- Etudes observationnelles
- Etudes précliniques
- Etudes réalisées à des fins commerciales directes

\* essai clinique : projet de recherche sur des personnes dans lequel les participants sont affectés dès le départ à des interventions liées à la santé\*\* afin d'évaluer les effets de ces dernières sur la santé ou sur la structure et le fonctionnement du corps humain. **Source** : art. 3, let. 1, LRH

\*\* intervention liée à la santé : acte préventif, diagnostique, thérapeutique, palliatif ou de réhabilitation, étudié dans le cadre d'un essai clinique. **Source** : art. 2, let. a, OClin

## **2. Données clés concernant la mise au concours**

### **2.1 Délais**

Les délais pour la mise au concours 2021 sont les suivants :

- Délai de soumission des déclarations d'intention via *mySNF* : **25 mai 2021 à 17 h 00**, heure suisse (cf. 5.3 Conditions formelles, lettre a.)
- Délai de soumission des requêtes via *mySNF* : **1 novembre 2021 à 17 h 00**, heure suisse.

### **2.2 Durée de l'évaluation**

Généralement, la procédure d'évaluation dure huit mois à partir de la soumission de la requête de recherche.

## **3. Bases juridiques**

La mise au concours dans le cadre du présent programme d'encouragement se base sur le règlement des subsides du FNS (art. 5, en lien avec l'art. 48). Elle règle les conditions-cadres spécifiques au versement des subsides, les détails relatifs au traitement des requêtes et les droits et devoirs des bénéficiaires. Sauf disposition contraire du présent document, le règlement relatif à l'encouragement de projets, le règlement des subsides du FNS et ses dispositions d'exécution s'appliquent.

## **4. Dispositions spécifiques au programme**

### **4.1 Configuration**

En règle générale, les études doivent comprendre plus de deux centres. Dans des cas exceptionnels, il est possible de réaliser une étude n'impliquant qu'un seul ou deux centres, sous réserve que les requérant-e-s justifient de manière plausible que le projet ne peut être mené selon une approche multicentrique.

Les études doivent être initiées en Suisse et coordonnées par un groupe de projet suisse. Aucun soutien ne sera accordé aux études cliniques en cours, pour lesquelles des patient-e-s ont déjà été recrutés.

### **4.2 Durée du subside**

La durée du subside se limite à 60 mois, incluant une éventuelle phase de préparation (c'est-à-dire 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.) de 12 mois au maximum. Chaque étude doit définir au moins une échéance ou une analyse intermédiaire au cours des 60 mois de la durée du subside.

### **4.3 Subside complémentaire**

Les requérant-e-s souhaitant analyser des critères d'évaluation (« *endpoints* ») au-delà de la période de financement de 60 mois peuvent faire une demande de subside complémentaire pour une durée maximale de 24 mois. Une telle demande est évaluée sur la base des critères définis à l'article 7.2. Les requérant-e-s doivent contacter le Secrétariat au minimum un an et demi avant la fin du subside. Il n'existe aucun droit à bénéficier d'un subside complémentaire.

#### **4.4 Prolongation de la durée du projet sans incidence sur les coûts**

À la demande de la ou du bénéficiaire, le FNS peut prolonger le subside de 24 mois au maximum sans surcoût si l'avancement du projet est retardé pour des raisons qui n'étaient ni prévisibles ni susceptible d'être influencées. La prolongation doit être demandée avant la fin de la durée du subside.

#### **4.5 Participation des patient-e-s et du public**

Les requérant-e-s doivent documenter dans le plan de recherche comment les patient-e-s, leurs proches, les soignants ou encore le public sont impliqués dans la conception et mise en œuvre du projet. S'il n'était ou ne sera pas possible d'impliquer des patient-e-s ou le public, les requérant-e-s doivent le justifier dans leur plan de recherche.

#### **4.6 Centres de recrutement**

Les centres de recrutement doivent confirmer par écrit leur participation à l'étude. En tant que composantes de la requête, les confirmations de participation (« *letter of commitment* ») doivent être enregistrées sur le portail *mySNF* et contenir les éléments décrits sur *mySNF*. Les confirmations de participation doivent être rédigées en anglais.

#### **4.7 Recrutement des participant-e-s à l'étranger**

Les participant-e-s doivent être en priorité recrutés en Suisse (cf. également 6.1). L'intégration de participant-e-s de centres étrangers est possible si cela s'avère essentiel pour rassembler le nombre de cas nécessaires et que les conditions juridiques sont satisfaites.

### **5. Conditions personnelles et formelles pour soumettre une requête**

#### **5.1 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, règlement des subsides) ; il s'agit en général de l'investigatrice principale ou de l'investigateur principal de l'étude clinique.

#### **5.2 Partenaires de projet**

Les partenaires de projet sont des chercheuses et des chercheurs qui contribuent à un projet de recherche dans le cadre d'une coopération sans être pour autant responsables du projet. Dans un contexte de recherche clinique, les partenaires de projet peuvent, par exemple, contribuer à

l'intégration de patient-e-s dans les centres de recrutement. Elles/Ils doivent être désignés en tant que tels dans la requête. Dans le cadre de leurs contributions (analyses, etc.), les partenaires de projet bénéficient du subside du FNS. Toutefois, elles/ils ne font pas partie du personnel (rémunéré) du projet ni des responsables du projet dans son ensemble. Elles/Ils ne peuvent pas faire valoir le soutien reçu du FNS comme étant un subside leur ayant été attribué personnellement.

### 5.3 Conditions formelles

- a. Les requérant-e-s doivent soumettre une déclaration d'intention sur le portail *mySNF* jusqu'au 25 mai 2021 à 17 h 00, heure suisse. Le modèle de déclaration d'intention est disponible sur le site du FNS et sur le portail *mySNF*. 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 et de formuler un avis préliminaire et sans engagement sur l'éligibilité formelle des requérant-e-s. Aucune présélection n'est opérée sur la base des déclarations d'intention.
- b. Les requêtes de recherche doivent être soumises sur le portail *mySNF* jusqu'au 1 novembre 2021 à 17 h 00, heure suisse ; elles doivent répondre aux exigences du FNS et contenir l'ensemble des données et documents requis.
- c. Le groupe de recherche soumet un plan de recherche commun en utilisant impérativement le modèle de requête 2021 de l'IICT (IICT « *Proposal Template* » 2021). Ce modèle est disponible sur le site IICT et sur le portail *mySNF*. La requête IICT ne doit pas dépasser un maximum de 25 pages (sans compter la bibliographie). Aucune annexe n'est admise.
- 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 bénéficiaire de subside qu'à un seul projet IICT pour une période d'encouragement identique. Il leur est néanmoins possible de participer à plusieurs projets en qualité de partenaire de projet.
- f. Les requêtes, y compris tous les documents y afférents, doivent être rédigées en anglais.
- g. À tous autres égards, les conditions formelles relatives à la demande de subsides s'appliquent, notamment celles du règlement des subsides et de ses dispositions d'exécution.

## 6. Frais couverts par le subside et financement

### 6.1 Frais imputables

Il est possible d'imputer aux subsides IICT tous les frais qui relèvent du règlement d'exécution général (section 2, Frais imputables) ainsi que de l'art. 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 matériels directement liés à la réalisation du projet, notamment le matériel de valeur durable, les consommables, les substances actives des médicaments et les substances inactives utilisées à des fins de contrôle, 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, les coûts relatifs au recrutement des patient-e-s, la gestion du projet, le suivi, la saisie et l'analyse des données ;
- e. les frais d'organisation de réunions et d'ateliers en lien avec la recherche financée ;

- f. les frais pour les activités de coopération et de réseautage au niveau national et international en lien avec la recherche financée.

Ces frais doivent être détaillés par catégorie de frais dans la requête et attribués au/à la requérant-e ou au/à la partenaire de projet qui recevra cette partie du budget.

Les coûts relatifs au recrutement des patient-e-s dans les centres d'études sis à l'étranger peuvent également être imputés. Dans des cas justifiés, les subsides versés à ces centres peuvent dépasser 20 % du subside octroyé si les conditions définies sous 4.1 et 4.6 sont remplies.

## **6.2 Contributions et donations de tierces parties**

Les contributions au financement du projet ainsi que les dons de tierces parties, notamment la fourniture à prix réduit ou gratuite de médicaments ou de produits médicaux, sont autorisés, à condition que :

- a. la/le requérant-e confirme au FNS que les entreprises ou institutions concernées ne sont pas la/le promoteur/promotrice de l'étude tel que défini par l'Ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain (Source : *art. 2, let. c, OClin*);
- b. 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 ;
- c. la/le requérant-e confirme au FNS que les données collectées dans le cadre du projet de recherche demeurent la propriété de la/du requérant-e ou de son employeur ;
- d. la nature et le montant de la contribution soient déclarés ;
- e. les contributeurs ne bénéficient d'aucun avantage pécuniaire direct découlant de l'activité de recherche soutenue par le FNS ;
- f. la contribution ou la donation soit confirmée par écrit au moment de la soumission de la requête.

## **7. Evaluation et critères d'évaluation**

### **7.1 Processus d'évaluation**

Les requêtes, qui remplissent les conditions formelles et personnelles et dont le contenu n'est manifestement pas insuffisant, sont évaluées par un panel international, composé d'expert-e-s et de membres du public.

Au moins deux évaluations externes doivent être obtenues par requête.

En se basant sur ces évaluations anonymisées, les requérant-e-s peuvent rédiger une prise de position par écrit adressant les points de critique des experts (« *rebuttal letter* ») pour résoudre tout malentendu ou pour proposer des solutions potentielles aux critiques spécifiques. Ce document ne doit pas se contenter de déclarer les observations des experts nulles ou non avenues ou de contester leur compétence sans répondre de manière substantielle aux critiques. Lors de la soumission de la requête de recherche, le FNS informe les requérant-e-s des dates exactes du délai de deux semaines dont ils disposent pour fournir cette prise de position qui sera prise mise à disposition du panel d'évaluation.

Un comité directeur, composé de membres du Conseil national de la recherche, soutient l'évaluation dans un rôle consultatif.

En se basant sur les recommandations du panel international, 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.

## 7.2 Critères d'évaluation

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

- a. originalité, pertinence clinique, portée scientifique et actualité de l'étude ;
- b. adéquation de l'approche méthodologique et de la faisabilité du projet (y c. plan de recrutement des patient-e-s, organisation et gestion de l'étude et de la planification financière) ;
- c. documentation relative à l'implication des patient-e-s et du public ;
- d. résultats scientifiques obtenus à ce jour par les requérant-e-s et expertise en rapport avec le projet, en particulier en ce qui concerne les études cliniques multicentriques.

De plus, le critère suivant est pertinent pour l'évaluation des demandes de subside complémentaire (cf. 4.3) :

- e. accomplissement des étapes convenues et une analyse intermédiaire favorable.

## 8. Administration du subside – Droits et devoirs des bénéficiaires

### 8.1 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-e 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 (voir 8.4 Rapports).

### 8.2 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 et dans le respect de la déclaration d'Helsinki, des 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, les conditions susnommées doivent également être garanties pour les travaux effectués à l'étranger pendant toute la durée du subside.

Le FNS n'est pas considéré comme le promoteur des essais cliniques selon la définition de l'ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain (Source : *art. 2, let. c, OClin*).

### 8.3 Mise à disposition des données de recherche en *open access* (*Open Research Data*)

Tous les essais cliniques financés par le programme IICT doivent être enregistrés et les protocoles d'essais rendus publics avant que le premier patient ne bénéficie d'une intervention. Après l'achèvement de l'étude, les ensembles de données dûment anonymisés doivent, si possible, être mis à disposition pour une analyse plus poussée.

Un plan de gestion des données (« *Data Management Plan* », *DMP*) fait partie intégrante de la requête de recherche IICT. Le DMP est saisi directement sur le portail *mySNF*. Les requérant-e-s doivent enregistrer un DMP cohérent qui répond à la fois aux besoins de leur projet et aux exigences de leur communauté de recherche. Au stade de la requête, il est considéré comme une version préliminaire et n'est, de fait, pas pris en compte dans l'évaluation scientifique. Un DMP définitif doit être remis au plus tard à la clôture du projet.

Les frais de mise à disposition des données de recherche (« *Open Research Data* ») peuvent faire l'objet d'une prise en charge selon les dispositions du règlement d'exécution relatif au règlement des subsides (art. 2.13).

#### **8.4 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. remettre tous les six mois un rapport scientifique sur l'achèvement des étapes convenues ;
- b. remettre un rapport financier tous les 12 mois ;
- c. remettre un rapport scientifique final à la fin du projet ;
- d. remettre un rapport financier final à la fin du projet ;
- e. remettre un DMP conforme aux directives du FNS au plus tard à la fin du projet.

#### **8.5 Interruption du subside**

Si des raisons importantes le justifient, notamment si les étapes définies dans la requête n'ont pas été atteintes, si les objectifs expérimentaux annoncés ne peuvent être atteints dans les délais impartis 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.