

Mise au concours 2015 des „Investigator Initiated Clinical Trials (IICTs)“

1. But et objet

En 2015 et 2016, le Fonds national suisse lance les premiers appels à projets pour soutenir de manière ciblée des „investigator initiated clinical trials“ (IICT) indépendants. La mise au concours porte sur des études prospectives, randomisées, interventionnelles et multicentriques de traitements nouveaux ou existants. Il est prévu de soutenir les études qui ne figurent pas parmi les priorités des industries et dont les contenus ne sont qu'insuffisamment explorés (par ex. maladies rares, maladies infantiles, combinaisons thérapeutiques, études sur la diminution des doses, études comparatives, chirurgicales et mesures de réhabilitation). Les études doivent présenter une pertinence clinique et un intérêt public.

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

Ne sont pas soutenues les études d'observation, les études exploratoires, les études translationnelles, les études expérimentales sur des participant-e-s sains, les études sur la physiopathologie de patient-e-s, les études diagnostiques et pronostiques. Ce genre d'études peut être soumis dans l'encouragement de projets. Le développement technologique pour de nouveaux traitements est également exclu.

2. Données clés concernant la mise au concours

2.1 Mise au concours

Le FNS met à disposition un budget maximal de 10 millions de francs par mise au concours. Ce budget doit soutenir au moins 4 à 5 études par mise au concours.

Les mises au concours suivantes, à partir de 2017, auront lieu sous réserve des moyens financiers disponibles attribués à ce programme selon le message FRI.

2.2 Délais pour la mise au concours 2015

Les intentions de participation doivent être adressées au FNS d'ici le **26 août 2015** (cf. détails sous: conditions formelles, lettre c). La date limite pour le dépôt des requêtes est fixée au **15 octobre 2015**.

3. Situation actuelle

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 (*MDPhD*, *Ambizione SCORE*, professeurs boursiers en clinique) et créé le „Swiss Biobanking Platform“ *SBP*. Toutes ces initiatives du FNS ont sensiblement contribué à développer et à consolider la recherche clinique en Suisse et lui a permis de se maintenir à un niveau international élevé.

Malgré un besoin en la matière très important au niveau social et scientifique, aucune proposition de soutien adéquate n'encourage à l'heure actuelle en Suisse les «investigator initiated clinical trials» *IICT* non financés par l'industrie, indépendants et à grande échelle. Les instruments ordinaires du FNS ne pouvaient pas non plus couvrir cette demande. Par leurs problématiques, 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 bien souvent des collaborations internationales. Le FNS soutient pour la première fois dès 2015 ce type d'études par le biais d'un programme spécial. L'évaluation des requêtes concernant ces études sera réalisée par le FNS en collaboration avec un panel d'expert-e-s internationaux.

4. Bases juridiques

La mise au concours pour le présent programme de recherche se base sur le règlement des subsides du FNS (art. 5, en liaison avec l'art. 46). 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.

La collecte de données, ainsi que la garantie de sa qualité, doit être pratiquée selon les standards internationaux et est en règle générale accompagnée et appuyée par une institution académique, par exemple un "clinical trial unit".

Les requérant-e-s sont employés en Suisse dans des hautes écoles ou auprès d'établissements de recherche agréés par le FNS situés en dehors du domaine des hautes écoles.

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 pour 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 8 et 13 du règlement des subsides du FNS et qui s'unissent sous la forme d'un groupe de recherche au sens de l'article 14 du règlement des subsides.

Les membres du groupe de recherche

- a. présentent une longue 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,
- b. sont employés, au moins pour la durée du projet de recherche, auprès d'un établissement de recherche agréé pour l'encouragement de la recherche du FNS ou peuvent justifier qu'un tel engagement leur a été garanti par écrit.

Les membres du groupe de recherche désignent un-e requérant-e employé en Suisse qui se charge de la correspondance avec le FNS ("personne requérante responsable" au titre de l'art. 14, al. 3 du règlement des subsides; il s'agit en général de la directrice ou du directeur de l'étude clinique).

6.2 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 mercredi 26 août 2015, à l'adresse *iict@snf.ch*. Cette déclaration doit esquisser brièvement (une page A4) les éléments clés du projet. La brève description permet au FNS d'établir la sélection d'expert-e-s externes en vue de l'évaluation.
- d. Les requêtes doivent être soumises électroniquement via le portail «*mySNF*» jusqu'au 15 octobre 2015.
- e. Les requêtes (y compris tous les documents annexes) doivent être rédigées en anglais.
- f. Les requérant-e-s ne peuvent déposer qu'une seule requête par mise au concours IICT et ne participer qu'à un seul projet dans le cadre de cet instrument d'encouragement.
- g. Au demeurant, les autres conditions formelles relatives à la soumission des requêtes s'appliquent, notamment celles du règlement des subsides et de ses dispositions d'exécution.

6.3 Partenaires de projet

Contrairement aux membres du groupe de recherche, les partenaires de projet sont des chercheuses et chercheurs qui fournissent une contribution partielle au projet, sans en porter individuellement la responsabilité. Ils ne sont pas considérés comme des collaborateurs (salariés) du projet et ne font pas non plus partie des responsables du projet de recherche global. La requête doit les mentionner. Ils n'ont pas le droit de citer le soutien du FNS comme un subside obtenu individuellement. 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.

7. Frais couverts par le subside/Financement

7.1 Frais imputables

Les dispositions applicables aux IICT sont fondamentalement similaires à celles relevant de l'encouragement de projets. Les frais imputables comprennent en particulier:

- a. Les salaires des collaboratrices et des collaborateurs scientifiques et techniques engagés dans le projet, dans les limites des fourchettes et barèmes prescrits par le FNS ;
- b. Les frais matériels présentant un rapport direct avec la réalisation du projet; en particulier les frais pour la composition, le recrutement et le suivi des participant-e-s à l'étude, la saisie/l'analyse des données ainsi que les publications, les frais résultant des autorisations officielles, le Data Safety Monitoring Board, les analyses en laboratoire, les médicaments, les placebos, l'imagerie, les réactifs, etc.
- c. Les frais de déplacement directement liés au projet (par ex. monitoring, réunions de scientifiques);
- d. Les coûts et émoluments pour les publications scientifiques électroniques en libre accès qui découlent de la recherche financée ;
- e. Les frais pour l'organisation de réunions et ateliers en lien avec la recherche financée ;
- f. Les coûts pour la coordination interne du projet et les activités de coopération et de réseautage;

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

Ne sont pas imputables:

- a. Les coûts pour des projets complémentaires résultant de l'étude. Ceux-ci doivent être soumis séparément dans l'encouragement de projets;
- b. Les coûts d'acquisition et d'entretien des appareils d'une valeur supérieure à 100 000 francs suisses.

Le FNS règle les conditions de prise en charge des coûts dans des dispositions particulières. Il peut notamment fixer des limites supérieures pour certaines catégories de frais et établir des barèmes contraignants pour les salaires et des exigences minimales en ce qui concerne l'embauche de personnel.

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

En règle générale, les coûts relatifs au recrutement des patient-e-s dans les centres d'études à l'étranger ne doivent pas dépasser 20% du subside octroyé. Ces coûts doivent en général être calculés à raison d'un forfait par participant-e.

Pour les frais des clinical trial unit les barèmes de la Swiss Clinical Trial Organisation pour les partenaires internes s'appliquent.

7.2 Donations de l'industrie

Des entreprises 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 donatrice ou le donateur ne puisse en aucune manière influencer la recherche;
- b. les droits de publication et d'exploitation ne soient pas restreints;
- c. aucun dédommagement pécuniaire ou aucune autre contrepartie ne résulte de ces dons.

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.

En règle générale, au moins deux expertises externes doivent être disponibles par requête.

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 de la recherche statue sur les propositions du panel international et soumet ses décisions à la présidence du Conseil 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 valeur 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 la planification financière ainsi que l'organisation et la gestion de l'étude) ;
- f. Résultats scientifiques obtenus à ce jour par les requérants ;
- g. Compétences spécifiques des requérants 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 de la deuxième tranche est assujéti à l'approbation du rapport relatif à la réalisation de la première étape.

Les versements suivants dépendent de l'approbation des rapports annuels relatifs à la réalisation des étapes fixées.

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 cas de participation d'un-e partenaire de projet à l'étranger, il faut garantir que les conditions susnommées sont 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 la loi sur la recherche sur l'être humain ou comme sponsor au sens des directives reconnues sur la bonne pratique clinique.

9.4 Exploitation des données

Les données recueillies durant l'étude clinique sont également mises à disposition d'autres chercheurs, sous forme anonyme, en vue de recherches complémentaires. Le protocole de recherche doit le mentionner de même que la déclaration de consentement des patients. Les données recueillies doivent être déposées dans des bases de données scientifiques reconnues, conformément aux prescriptions du FNS.

Les éventuelles collections d'échantillons provenant des patient-e-s correspondent aux normes de qualité de la Swiss Biobanking Platform et sont enregistrées dans son inventaire.

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 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. remettre un rapport sur l'achèvement des étapes convenues tous les 12 mois qui suivent le déblocage de subsides;
- c. remettre un rapport financier tous les 12 mois qui suivent le déblocage des subsides;
- d. transmettre un rapport final 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 suspendre le subside après avoir préalablement entendu les personnes concernées.