

## Mise au concours 2019 des « Investigator Initiated Clinical Trials (IICTs) »

### 1. But et objet

Le programme spécial « Investigator Initiated Clinical Trials » (IICT) du Fonds national suisse (FNS) soutient des essais cliniques tels que définis dans la Loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH)\* et régulés par l'Ordonnance sur les essais cliniques (Oclin)\*\*. Ces essais doivent répondre à un besoin médical non satisfait documenté et présenter un intérêt pour les patients mais ne pas figurer parmi les priorités de l'industrie.

Sont exclus du soutien par le biais du programme IICT :

- Etudes non randomisées et non contrôlées
- Etudes pilotes, études de preuve de concept
- Etudes sur les animaux, études précliniques
- Etudes portant uniquement sur les critères d'innocuité
- Etudes observationnelles
- Etudes physiologiques, pathophysiologiques et de développements technologiques sans allocation prospective à une intervention liée à la santé
- Etudes sur des sujets sains
- 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** : Article 3 lettre l LRH

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

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

#### 2.1 Budget

Le FNS met à disposition un budget de 10 millions de francs pour la mise au concours. L'objectif est de soutenir au moins quatre études.

## 2.2 Délais

Les intentions de participation (« letter of intent ») doivent être adressées par e-mail au FNS d'ici le **1 juillet 2019, à 17 h 00, heure suisse** (cf. détails au point 6.3, ch. a). La date limite pour le dépôt des requêtes via mySNF est fixée au **1<sup>er</sup> novembre 2019, à 17 h 00 heure suisse**.

Le FNS soumet toutes les requêtes déposées à un examen formel. Si une requête présente un défaut qui peut être corrigé sans autre, le FNS fixe un délai par courriel à la/au requérant-e pour y remédier. Afin de pouvoir procéder aux corrections dans le délai fixé, le requérant doit être atteignable par e-mail pendant les deux semaines qui suivent le délai de remise des requêtes déterminé dans l'instrument d'encouragement.

## 2.3 Communication des décisions d'encouragement

Les décisions d'encouragement relatives à la mise au concours 2019 seront communiquées fin mai 2020.

## 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.

Le programme IICT a suscité un vif intérêt de la part de la communauté scientifique. Dans le cadre des quatre premières mises au concours, le FNS a reçu 75 requêtes en 2015, 35 en 2016, 32 en 2017 et 18 en 2018. Des trois premières mises au concours, 20 études jugées exceptionnelles et excellentes ont bénéficié du soutien du FNS, soit un taux de réussite de 12% à 20% par mise au concours. Les projets encouragés sont menés sur une durée de trois à cinq ans et incluent plus de 8'300 patient-e-s. Quelque 140 centres d'étude prennent part aux études encouragées. Tous les hôpitaux universitaires suisses, plus de 20 hôpitaux cantonaux et autres institutions ainsi que 22 hôpitaux étrangers sont impliqués.

Outre une pertinence clinique élevée, une hypothèse convaincante et une bonne conception de l'étude, les principaux facteurs de réussite des projets encouragés dans le cadre du programme IICT sont un calcul rigoureux du nombre de participants et la démonstration de la faisabilité. Les expériences précédentes ont montré que le temps consacré à la préparation des études cliniques précédant le début du recrutement des patient-e-s était souvent sous-estimé. La clé d'une planification minutieuse réside à la fois dans l'engagement remarquable de la directrice ou du directeur de l'étude et dans une structure organisationnelle solide. C'est pourquoi il est recommandé d'engager une ou un gestionnaire de recherche et de faire appel aux « Clinical Trial Units » *CTUs* locales.

Depuis 2004, le FNS a contribué par plusieurs initiatives à développer sensiblement et à consolider la recherche clinique en Suisse pour permettre de se maintenir à un niveau international élevé :

- Établissement des « Clinical Trial Units » dans tous les hôpitaux universitaires et à l'Hôpital cantonal de St-Gall et leur mise en réseau grâce à l'institution d'une organisation faitière, la « Swiss Clinical Trial Organisation » *SCTO*
- Soutien des études longitudinales
- Encouragement grâce à des subsides spéciaux la relève de la recherche en médecine translationnelle (programme spécial en médecine universitaire *SPUM*)

- Adaptation des instruments d'encouragement de carrières aux besoins des médecins (par exemple « Protected Research Time for Clinicians » *PRTC*)
- Création du « Swiss Biobanking Platform » *SBP*
- Introduction du programme spécial IICT.

## 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, il est possible de réaliser une étude dotée d'un seul ou de 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. Les études cliniques en cours, pour lesquelles des patient-e-s ont déjà été recrutés, ne peuvent pas recevoir de soutien.

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 et dans la procédure visant à garantir la qualité de la collecte des données.

### 5.2 Durée du subside

La durée du subside se monte à 60 mois au maximum et 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 Participation des patient-e-s et du public

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

### 5.4 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 comporter les informations suivantes :

\_Confirmation de participation à l'étude (avec mention du titre de l'étude et du nom de la chercheuse principale ou du chercheur principal) ;

\_Nom et fonction de la personne responsable du recrutement des patient-e-s ;

\_Nombre de patient-e-s du centre intégrés dans l'étude ;

\_Démonstration de la faisabilité par rapport au nombre de patient-e-s, notamment expériences tirées d'études précédentes, registre des patient-e-s ou analyses rétrospectives de cas de patient-e-s.

Les confirmations de participation doivent être rédigées en anglais. Le FNS accepte les courriels enregistrés au format PDF dès lors qu'ils contiennent les informations susmentionnées.

### **5.5 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 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 une/un 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. Dans le cadre de la recherche clinique, les partenaires de projet sont par exemple des chercheurs qui contribuent à l'intégration des patient-e-s 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. Les partenaires de projet n'ont pas le droit de citer le soutien du FNS comme un subside obtenu individuellement. Ils fournissent des prestations spécifiques dans le cadre du projet de recherche et peuvent être indemnisés à ce titre.

### 6.3 Conditions formelles

- a. Les requérant-e-s doivent soumettre une déclaration d'intention en vue du dépôt d'une requête au FNS jusqu'au 1 juillet 2019, à 17 h 00 heures suisse, à l'adresse [iict@snf.ch](mailto:iict@snf.ch). Un accusé de réception sera envoyé le 5 juillet 2019 au plus tard. 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.
- b. Les requêtes doivent être remises conformément aux directives du FNS et doivent contenir tous les documents et indications requis.
- c. Le groupe de recherche soumet un plan de recherche commun en utilisant impérativement l'IICT « Proposal Template » 2019. Ce modèle est disponible sur le site Internet IICT et sur le portail *mySNF*.
- 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<sup>er</sup> novembre 2019, à 17 h 00 heure suisse.
- g. Les requêtes (y compris tous les documents annexes) doivent être rédigées en anglais.
- h. Au demeurant, les 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 et financement

### 7.1 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'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 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.

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, en général, 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 sis à l'étranger peuvent également être imputés. Toutefois, les subsides versés à ces partenaires de projet ne doivent pas dépasser en règle générale 20% du subside octroyé.

## **7.2 Donations d'autres institutions**

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

- a. la/le requérant-e confirme au FNS que les entreprises ou institutions concernées ne sponsorisent pas l'étude ;
- 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 donation soient déclarés (p. ex. mise à disposition gratuite ou à prix réduit des substances administrées dans l'étude ou des appareils médicaux) ;
- e. Les responsables et les propriétaires d'entreprises ne bénéficient d'aucun avantage pécuniaire direct découlant de l'activité de recherche soutenue par le FNS.

Des institutions à but non lucratif peuvent participer au financement du projet, sous réserve que le versement de ces subsides ne soit pas soumis à conditions. A cet égard, les règlements et directives du FNS s'appliquent exclusivement.

## **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 avec l'aide d'un panel d'expert-e-s internationaux, dont les membres justifient d'une expérience reconnue dans la planification et la réalisation des études cliniques.

Pour toute requête, au moins trois rapports d'expert-e-s 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. Un comité directeur, composé de membres du Conseil national de la recherche, accompagne l'évaluation en qualité de conseiller.

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. besoin médical non satisfait, pertinence clinique, portée scientifique et actualité de l'étude ;
- b. importance pour les patients et du point de vue clinique en 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 patient-e-s) ;
- f. Implication des patient-e-s ainsi que de leurs proches dans la conception et la réalisation de l'étude ;
- g. résultats scientifiques obtenus à ce jour par les requérant-e-s ;
- h. 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-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 section 9.5 sur les Rapport).

### **9.2 Prolongation 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 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 ou d'une 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 (Source : Article 2 lettre c, OClin).

### **9.4 Mise à disposition des données de recherche (Open Research Data)**

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 réponde 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 un projet et n'est, de fait, pas pris en compte dans l'évaluation scientifique de la requête. Un DMP définitif doit être remis au plus tard à la clôture d'un 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).

### **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 des premières étapes fixées 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 durant la phase de l'étude ;
- d. remettre un rapport financier tous les 12 mois durant la phase de l'étude;
- e. remettre un rapport final à la fin du projet ;
- f. remettre un rapport financier à la fin du projet ;
- g. remettre un DMP conforme aux directives du FNS au plus tard à la fin du projet.

### **9.6 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.