

Mise au concours 2024 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·es 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 et réglementés par l'*Ordonnance sur les essais cliniques hors essais cliniques de dispositifs médicaux (Ordonnance sur les essais cliniques, OClin)** et l'*Ordonnance sur les essais cliniques de dispositifs médicaux (OClin-Dim)*.

De par leur problématique, leur caractère exhaustif, leur durée, leur complexité et leur coût, les études du programme 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.

Ces études incluent des essais contrôlés randomisés (ECR) tels que :

- Essais thérapeutiques
- Essais préventifs
- Essais de dépistage
- Essais de diagnostic
- Essais ayant trait à la qualité de vie
- Essais adaptatifs (à savoir essais de plate-forme)
- Essais de repositionnement de médicaments
- Essais de réplication apportant un gain de connaissances significatif***

Sont exclues du soutien par le programme IICT :

- Etudes réalisées à des fins commerciales directes
- Etudes non randomisées et non contrôlées
- Etudes pilotes
- Etudes de preuve de concept (phases I et IIa)
- Etudes portant uniquement sur les critères d'innocuité
- Etudes observationnelles
- Etudes précliniques

* essai clinique : projet de recherche sur des personnes dans lequel les participant·es 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. 2, let. a, OClin*

**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. b, OClin*

***c'est-à-dire contexte différent, échantillon plus important, critère d'évaluation clinique plus pertinent

2 Données clés concernant la mise au concours

2.1 Délais

Les délais pour la mise au concours 2024 sont les suivants :

- Délai de soumission des déclarations d'intention via *mySNF* : **27 mai 2024 à 17 h 00**, heure suisse.
- Le cas échéant, délai de soumission du subside préparatoire IPP (implication des patient·es et du public, défini au point 4.6) via *mySNF* : **27 mai 2024 à 17 h 00**, heure suisse.
- Délai de soumission des requêtes via *mySNF* : **1^{er} novembre 2024 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·es 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.

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·es 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 au point 7.2. Les requérant·es doivent contacter le Secrétariat du FNS au minimum un an et demi avant la fin du subside.

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

À la demande de la ou du bénéficiaire, le FNS peut accorder une prolongation du subside sans surcoût si la durée initiale est trop courte pour atteindre les objectifs du projet.

4.5 Implication des patient·es et du public (IPP)

Les requérant·es doivent documenter dans le plan de recherche comment les patient·es, leurs proches, les soignant·es, le public ou encore les organisations de patient·es sont activement impliqués pendant toute la durée du projet (de la conception de l'étude à la diffusion des résultats, en passant par la gestion, l'analyse des données, la diffusion et l'évaluation finale)¹.

4.6 Subside préparatoire pour les représentant·es IPP pendant l'élaboration de la requête

Avec la soumission de la déclaration d'intention, une demande d'octroi d'un subside préparatoire d'un montant maximal de 5'000 francs pour l'implication des représentant·es IPP peut être sollicitée (subside préparatoire IPP). Ce subside sert à financer les activités dans lesquelles des représentant·es IPP contribuent à l'élaboration de la requête/du protocole d'étude. Le budget doit être établi dans un plan d'implication des patient·es et comprendre la rémunération des représentant·es IPP pour le temps consacré à leur travail ainsi que l'indemnisation de leurs frais de déplacement et d'hébergement (repas inclus). De plus, les coûts découlant de l'organisation de réunions relatives à l'implication des représentant·es IPP sont aussi imputables à ce budget.

Après avoir vérifié les prérequis formels, le Secrétariat du FNS alloue directement ces subsides préparatoires.

4.7 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*) revêtent une importance cruciale pour l'évaluation de la faisabilité de l'étude et doivent contenir les éléments décrits sur *mySNF*. Les confirmations de participation doivent être rédigées en anglais.

4.8 Recrutement des participant·es à l'étranger

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

4.9 Participation d'une infrastructure de recherche clinique

La participation d'une infrastructure de recherche clinique (*Clinical Trial Unit*, CTU) est fortement recommandée. Le contact avec votre CTU² local devra alors être établi le plus tôt possible. Si un CTU

¹ Pour plus d'informations, consulter le site Internet des plateformes SCTO <https://www.scto.ch/fr/patient-and-public-involvement.html>

² Pour plus d'informations, consultez votre réseau CTU local <https://www.scto.ch/fr/clinical-trial-units.html>

est impliqué, une lettre de soutien (*Letter of support*) décrivant sa contribution doit être soumise avec la déclaration d'intention et la requête complète.

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 3 et 4 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. Cela inclut entre autres les statisticien·nes.

Le groupe de recherche est composé de cinq personnes au maximum. Pour mener à bien l'ensemble du projet, elles assument des responsabilités et des rôles clairement définis dans la requête.

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'investigateur·rice principal·e de l'étude clinique.

5.2 Partenaires de projet

Les partenaires de projet sont des chercheur·euses 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 être, par exemple, des représentant·es IPP, des chercheur·euses qui contribuent à l'inclusion de patient·es dans les centres de recrutement, des statisticien·nes ou des représentant·es de CTUs. 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·es doivent soumettre une déclaration d'intention sur le portail *mySNF* jusqu'au 27 mai 2024 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·es. Aucune présélection n'est opérée sur la base des déclarations d'intention.
- b. Si elles/ils le souhaitent, les candidat·es peuvent soumettre un subside préparatoire IPP, en même temps que la déclaration d'intention, jusqu'au 27 mai 2024 à 17 h 00, heure suisse.

- c. Les requêtes de recherche doivent être soumises sur le portail *mySNF* jusqu'au 1^{er} novembre 2024 à 17 h 00, heure suisse ; elles doivent répondre aux exigences du FNS et contenir l'ensemble des données et documents requis.
- d. Le groupe de recherche soumet un plan de recherche commun en utilisant impérativement le modèle de requête 2024 de l'IICT (*IICT Proposal Template 2024*). 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.
- e. Si la requête est resoumise, des notes de révision (*Revision notes*) doivent être consignées dans un document séparé et téléchargées avec la requête révisée pour répondre aux critiques, en mettant l'accent sur les points soulevés dans la lettre de rejet. Les notes de révision ne doivent pas dépasser un maximum de 10 pages.
- f. Les requérant-es ne peuvent déposer qu'une seule requête par mise au concours IICT. Ce projet ne peut pas faire l'objet d'une demande de soutien en parallèle auprès d'un autre instrument du FNS.
- g. Les chercheur-euses peuvent prendre part en qualité de bénéficiaire de subside à deux projets IICT pour la même période d'encouragement, à condition que le chevauchement entre les projets ne dépasse pas deux ans. En outre, il leur est possible de participer à plusieurs projets en qualité de partenaire de projet.
- h. Les requêtes, y compris tous les documents y afférents, doivent être rédigées en anglais.
- i. 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. 7 du règlement relatif à l'encouragement de projets (à l'exclusion de l'article 7.1g). 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, primes d'une assurance responsabilité civile liée à la recherche sur l'être humain pour des centres situés hors de Suisse 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-es, 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 ;

- g. les coûts liés à l'implication des patient·es et du public (IPP), à savoir les frais liés à la participation des représentant·es IPP, leurs proches, les soignant·es, le public ou les organisations de patient·es pendant toute la durée du projet, par exemple sous forme de rémunération horaire pour leur travail de consultation et les réunions.

Ces frais doivent être détaillés par catégorie de frais dans la requête et attribués aux requérant·es ou aux partenaires de projet qui recevront cette partie du budget.

Les coûts relatifs au recrutement des patient·es dans les centres d'études sis à l'étranger ou les coûts des CTU à l'étranger peuvent également être imputés. Dans des cas justifiés, les subsides totaux versés aux centres à l'étranger peuvent dépasser 20 % du subside octroyé si les conditions définies aux points 4.1, 4.7 et 4.8 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 si :

- a. les tiers confirment qu'ils ne sont pas promoteurs 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. d, OClin*);
- b. les tiers garantissent la liberté et l'indépendance de la recherche ainsi que la liberté de publication;
- c. les tiers confirment que les chercheurs·euses peuvent publier et mettre librement à la disposition des autres chercheurs·euses les résultats de recherche conformément à leur engagement vis-à-vis de l'open access du FNS et à [l'article 47](#) du règlement des subsides ;
- d. la nature et le montant de la contribution sont déclarés et une confirmation écrite des tiers concernant la contribution ou donation est transmise au moment de la soumission de la requête ;
- e. la recherche soutenue ne permet pas à aux tiers d'obtenir quelque avantage pécuniaire direct.

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·es et de membres du public.

Au moins deux évaluations externes doivent être obtenues par requête.

En se basant sur ces évaluations anonymisées, les requérant·es peuvent rédiger une prise de position par écrit adressant les points de critique des expert·es (*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 expert·es 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·es 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 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 de la recherche statue sur les propositions du panel international.

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·es, organisation et gestion de l'étude et de la planification financière) ;
- c. Documentation relative à l'implication des patient·es et du public ;
- d. Résultats scientifiques obtenus à ce jour par les requérant·es 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 Subside préparatoire IPP – gestion du subside

Le FNS verse le subside préparatoire en une seule fois, à la demande de la ou du bénéficiaire chargé de la correspondance, après l'attribution du subside principal. Le transfert de fonds doit être demandé pendant la période de financement approuvée. Aucun rapport scientifique n'est requis, mais un rapport financier final au terme de la période de financement doit être présenté et soumis à l'approbation du FNS.

8.2 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 (voir 8.4 Rapports).

8.3 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'Helsinki³, des directives ICH-GCP⁴ 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.

³ <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-dhelsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medicale-impliquant-des-etres-humains/>

⁴ <https://ichgcp.net/>

⁵ <https://www.who.int/news/item/18-05-2017-joint-statement-on-registration>

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. d, OClin*).

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

D'un point de vue éthique et de santé publique, mais aussi en vue d'une utilisation efficace des ressources de recherche, il est essentiel que les essais cliniques soient menés de manière ouverte et transparente et que les résultats soient mis à la disposition de l'ensemble de la communauté scientifique et de la société. Comme l'exige la réglementation suisse (Ordonnance sur les essais cliniques, OClin) et sur la base de la déclaration commune de l'OMS sur la divulgation des résultats des essais cliniques⁵, le FNS s'attend à ce que les conditions suivantes soient remplies :

- Avant que la première patiente ou le premier patient ne subisse une intervention : inscription sur un registre d'essai (portail SNCTP ainsi que sur tout registre primaire de l'OMS ou sur ClinicalTrials.gov)
- Dans les 12 mois suivant le début de l'essai : publication du protocole de l'essai dans le registre susmentionné
- Pendant l'étude : mise à jour du registre de l'essai clinique au moins une fois par an (y compris la sécurité et les modifications substantielles du protocole de l'étude, la date de fin, le statut du recrutement)
- Dans les 12 mois suivant la fin de l'étude : publication des résultats sommaires pour les non-expertes dans le registre, que les résultats de l'étude soient positifs ou négatifs
- Dans les 24 mois suivant la fin de la période de financement, que les résultats de l'étude soient positifs ou négatifs :
 - Publication des résultats dans une revue (spécialisée) décrivant la conception, la méthodologie et les résultats
 - Dans la mesure du possible, mise à disposition des ensembles de données anonymes appropriés pour une analyse plus approfondie

Afin de faciliter la liaison entre les publications relatives à l'essai et les enregistrements du site du registre de l'essai clinique, l'identifiant de l'essai ou le code/numéro d'identification du registre doit être inclus dans le résumé de toutes les publications sur l'essai clinique concerné. En outre, veuillez suivre les directives CONSORT lors de la présentation de votre étude (<http://www.consort-statement.org/>).

Un plan de gestion des données (*Data Management Plan, DMP*) fait partie intégrante d'un projet de recherche IICT. Le DMP est saisi directement sur le portail *mySNF*. Pour les projets approuvés, les bénéficiaires de subside reçoivent une invitation à soumettre leur DMP sur la plateforme *mySNF*. Les bénéficiaires de subside soumettent un DMP rédigé dans la langue de leur plan de recherche, plausible et qui correspond aux besoins de leur projet et à ceux de leur communauté de recherche. Le DMP est une condition nécessaire au déblocage des subsides et il est examiné par le Secrétariat du FNS. Les déclarations manquantes ou inexactes doivent être ajoutées/révisées au plus tard avant le versement de la deuxième tranche de paiement. Dans un tel cas, une « tâche » indiquant de réviser les sections concernées est envoyée aux bénéficiaires de subside via la plateforme *mySNF*.

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).

8.5 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. remettre tous les six mois un rapport scientifique sur l'achèvement des étapes convenues (peut être adapté par le FNS en fonction de la nature/progrès de l'étude) ;
- 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.

Les rapports scientifiques doivent être rédigés en utilisant le modèle prédéfini.

8.6 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.