



Ministère de la santé et des solidarités

Direction de l'hospitalisation
et de l'organisation des soins
**Mission de l'observation, de la prospective et
de la recherche clinique**

Personne chargée du dossier :
Christophe MISSE
Téléphone : 01 40 56 64 18
Télécopie : 01 40 56 52 17
E-mail : christophe.misse@sante.gouv.fr

Le Ministre de la santé et des solidarités

à

Mesdames et Messieurs les Directeurs
des agences régionales de l'hospitalisation
(*pour information*)

Madame et Messieurs les Préfets de régions
DRASS (*pour information*)

Mesdames et Messieurs les Préfets
de départements, DDASS (*pour information*)

Mesdames et Messieurs les Directeurs Généraux des
CHU (*pour mise en œuvre*)

CIRCULAIRE N°DHOS/OPRC/2005/554 du 15 décembre 2005 relative au programme
hospitalier de recherche clinique (PHRC) 2006

Date d'application : immédiate

Résumé : Appels à projets relatifs au programme hospitalier de recherche clinique 2006 - Description des procédures de l'appel à projets national (APN) et des appels à projets interrégionaux (API) - Modalités et délais de constitution des dossiers de réponse aux appels à projets.

Mots clés : Progrès médical - Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) – Appel à projets – Procédure de sélection des projets – Comité National de la Recherche Clinique (CNRC) – Comité National de la Recherche Clinique « Cancérologie » (CNR2C) - Délégations à la Recherche Clinique (DRC) – Délégations Interrégionales à la Recherche Clinique (DIRC) – Centres Thématiques de Recherche et de Soins (CTRS) - Institut national du cancer

Annexes :

Annexe 1 : Composition et fonctionnement du comité national de la recherche clinique (CNRC) et du comité national de la recherche clinique «cancérologie»(CNR2C) - Calendrier du PHRC 2006

Annexe 2 : Missions des DRC et DIRC

Annexe 3 : Financement des appels à projets interrégionaux (crédits assurance maladie)

Annexe 4 : Résumé du projet de recherche

Annexe 5 : Fiche d'avis de la Délégation à la Recherche Clinique

La présente circulaire a pour objet de lancer le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) 2006, qui repose, cette année encore, sur l'articulation d'un appel à projet national et d'appels à projets déconcentrés.

S'agissant des projets de recherche relevant de la thématique « cancer », la gestion scientifique du programme est désormais confiée à l'Institut national du cancer. Dans ce cadre, cette thématique fait l'objet d'un appel à projets exclusivement national.

La composition du comité national de la recherche clinique (CNRC), celle du comité national de la recherche clinique « cancérologie » (CNR2C) réuni sur l'initiative de l'Institut national du cancer, ainsi que les modalités de fonctionnement de ces instances et le calendrier général du programme (sensiblement plus contraignant que celui de la précédente campagne) figurent en annexe 1.

Les missions respectives des délégations à la recherche clinique (DRC) et des délégations interrégionales à la recherche clinique (DIRC) en vue de la mise en œuvre des appels à projets sont précisées en annexe 2.

I - L'APPEL A PROJETS NATIONAL

Les orientations de la campagne nationale 2006 privilégient, dans la continuité des précédents programmes, les projets de recherche portant sur des thématiques prioritaires arrêtées par le Ministre chargé de la santé, et notamment les essais cliniques multicentriques, en particulier ceux associant plusieurs centres d'investigation clinique (CIC) ou unités d'essais cliniques.

Les grands axes de l'appel à projets national (APN) sont les suivants :

1. Projets de recherche sur des thématiques spécifiques: à ce titre sont susceptibles d'être financés, outre des essais cliniques et des études d'impact des stratégies préventives, diagnostiques et thérapeutiques, des projets dont la nature découle des particularités des champs de recherche proposés.

1.1 Cancer :

L'Institut national du cancer, créé en 2005, a pour vocation de mettre en œuvre et de coordonner les actions de recherche en cancérologie, et notamment de renforcer la recherche clinique, en cohérence et complémentarité avec l'action des cancéropôles. A ce titre, des précisions sur l'organisation de la recherche clinique en cancérologie seront apportées par voie de circulaire au cours de l'année 2006.

L'appel à projets « cancer » du PHRC 2006 vise à soutenir les thèmes inscrits dans les priorités du plan cancer, dans la continuité de l'action entreprise en 2005 et illustrée par le PHRC « cancer » 2005, ainsi que par les appels d'offres spécifiques de l'Institut national du cancer dirigés vers les cancéropôles, dont un appel à projets dit de « recherche clinique ».

Ainsi l'appel à projets « cancer » du PHRC 2006 visera à favoriser :

A/ Le soutien aux essais cliniques pour atteindre les taux d'inclusion ciblés par le plan cancer et renforcer la performance nationale dans ce domaine :

Il s'agit de soutenir des essais cliniques de stratégie thérapeutique dont la compétitivité doit être assurée par la qualité de l'hypothèse mais aussi la rigueur de la méthode et la rapidité d'inclusion. Sont concernés les essais multicentriques (généralement de phase III), mais aussi les essais oligo voire monocentriques (de phase I – II), visant à faire la « preuve d'un concept », en intégrant généralement des données cliniques de qualité et issues de visions biologiques nouvelles.

Les démarches associant ou intégrant à des données cliniques des données biologiques et /ou socio-économiques seront particulièrement souhaitées.

Les essais d'onco-gériatrie, visant à créer de nouvelles connaissances et des critères de jugement nouveaux dans les cancers des personnes « plus âgées » seront particulièrement considérés. Ces essais viendront en complément et en cohérence des autres actions du plan cancer lancées par l'Institut national du cancer dans ce domaine.

Il est recommandé aux promoteurs d'essais de soumettre leurs projets aux comités de patients, conformément aux mesures du plan cancer auxquelles ils peuvent se référer.

B/ Le transfert à la pratique clinique des données d'analyses génomiques et post-génomiques, dont les approches de protéomique, visant à mieux caractériser le diagnostic et le pronostic des tumeurs en utilisant les plates-formes mises en places et les ressources des tumorothèques des hôpitaux publics, reste une priorité. En effet, un effort particulier est de plus en plus requis pour mettre en œuvre des programmes utilisant ces nouvelles approches dont la compétitivité scientifique et globale doit explicitement intégrer des impératifs « d'assurance qualité » et respecter les règles bioéthiques .

C/ Les projets en pharmacologie apparaissent cruciaux pour l'emploi de nouveaux médicaments en thérapeutique. Ils devront prendre en compte le transfert des données de la biologie tumorale, dans la prédiction de réponse et plus généralement l'identification de critères de jugement ou de substitution intermédiaires avec l'emploi de médicaments ou de stratégies ciblées.

D/ L'intégration des sciences humaines et sociales à l'analyse du vécu de la maladie cancéreuse et aux études d'impact des prises en charge médicales reste essentielle, soit dans le cadre de projets de recherche propres, soit adossés à des essais cliniques et études de cohorte.

Il est mentionné que, compte tenu du nombre et de la qualité des projets soutenus en 2005 dans le domaine de l'immunothérapie des cancers, ce domaine, bien que non exclu de l'appel à projets, ne sera pas prioritaire en 2006

Ces thèmes affichés pour l'appel à projets 2006 du PHRC « cancer » ne sont cependant pas restrictifs et la place reste ouverte pour des projets ambitieux couvrant d'autres aspects de la recherche clinique en cancérologie.

Il est par ailleurs rappelé que les projets issus du PHRC peuvent associer, à l'initiative et sous la responsabilité de l'établissement promoteur, des investigateurs des établissements privés.

1.2 Maladies rares :

Dans le cadre du plan national maladies rares (2005-2008), les projets de recherche déposés par les établissements hospitaliers en ce domaine, notamment à l'instigation des centres de référence labellisés, continueront de faire l'objet d'une attention particulière.

1.3 Santé mentale :

Sont plus particulièrement concernées, conformément au plan « santé mentale », les recherches portant sur la dépression, la prévention du suicide et l'évaluation des prises en charge.

1.4 Addictologie :

Le plan gouvernemental de lutte contre les drogues illicites, le tabac et l'alcool (2004-2008) appelle au développement de la recherche clinique afin d'améliorer les connaissances pour mieux adapter les pratiques professionnelles aux besoins des personnes soumises à des conduites addictives.

La prévalence des comportements addictifs, l'émergence de nouvelles substances psycho-actives, le développement de poly-consommations et la fréquence des co-morbidités somatiques et psychiatriques militent en faveur de la définition de projets de recherche par les équipes hospitalières impliquées dans la prise en charge des différentes formes d'addictions.

1.5 Maladies infectieuses, notamment émergentes et ré-émergentes :

Sont concernées l'ensemble des pathologies infectieuses, en particulier les infections nosocomiales, et les conséquences des résistances bactériennes aux antibiotiques.

1.6 Gériatrie, et en particulier maladie d'Alzheimer :

Les projets présentés pourront notamment porter sur la qualité des soins, la qualité de vie, la fin de vie ou l'adaptation des stratégies diagnostiques, thérapeutiques et de prévention aux spécificités du sujet âgé.

1.7 Périnatalité :

Dans le cadre du plan périnatalité, les projets présentés pourront porter en particulier sur l'organisation du système de soins et la prévention.

2. Evaluation de l'impact des stratégies préventives, diagnostiques, thérapeutiques, médicales ou chirurgicales, et des pratiques de soins sur l'état de santé et la qualité de vie des patients, et/ou les coûts, notamment au moyen d'essais interventionnels randomisés.

Cette évaluation doit permettre de mieux connaître les effets sur les patients des stratégies préventives, diagnostiques, thérapeutiques, médicales ou chirurgicales, et des pratiques de soins, et de mieux appréhender par des études coûts / efficacité, l'efficience du système de soins. Le dépôt de projets de recherche en soins infirmiers peut notamment être envisagé dans ce cadre.

3. Essais cliniques :

Sont concernés tous les essais cliniques multicentriques, notamment ceux impliquant plusieurs centres d'investigation clinique (CIC) ou unités d'essais cliniques.

- En considération des missions confiées à l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS), il est rappelé que les projets relevant des thématiques VIH-VHB-VHC sont exclus du champ du programme.

L'appel à projets national s'adresse à tous les établissements publics ou privés participant au service public hospitalier.

Compte tenu de l'existence d'appels à projets déconcentrés, seuls les projets relevant des axes prioritaires précisés ci-dessus sont éligibles à un financement au titre de l'appel à projets national.

Les projets (dossier type en annexe 4) devront parvenir à la DHOS, mission OPRC, ou à l'Institut national du cancer, dans les conditions et délais précisés à l'annexe 2.

II – LES APPELS A PROJETS INTERREGIONAUX

Il est confié aux délégations interrégionales à la recherche clinique - DIRC, parallèlement à l'appel à projets national, la responsabilité du choix de dossiers éligibles à un financement dans le cadre d'une enveloppe déconcentrée au niveau des sept centres hospitaliers universitaires (CHU) coordonnateurs de DIRC.

Le choix des orientations thématiques des appels à projets interrégionaux est libre.

Toutefois, il est précisé que :

- compte tenu des politiques nationales de recherche clinique dans les domaines du cancer, d'une part, et des thématiques VIH-VHC-VHB, d'autre part, il y a lieu d'exclure systématiquement le financement de projets de recherche sur ces thèmes. En effet l'Institut national du cancer et l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) sont chargés d'assurer l'orientation et la coordination de l'effort de recherche sur ces thématiques prioritaires ;

- le choix des thématiques ne doit pas avoir pour objet ou pour effet d'exclure le dépôt de dossiers par des équipes extérieures aux CHU. A cet égard, il est rappelé que l'appel à projet interrégional doit favoriser le dépôt de dossiers par des équipes des centres hospitaliers (CH).

Le remplacement de vingt-neuf appels à projets régionaux par sept appels à projets interrégionaux doit permettre d'améliorer significativement la qualité des projets retenus dans le cadre des appels à projets déconcentrés, de définir une véritable politique de recherche au sein de grands ensembles géographiques, et partant, de pérenniser cette politique de déconcentration.

L'attention des responsables des DIRC est donc attirée sur l'intérêt de mettre en place une procédure de choix sélective au niveau interrégional, privilégiant la qualité des projets.

Cette procédure doit :

- éviter l'écueil d'un certain «émiettement» des crédits entre les établissements, et singulièrement entre les différents CHU d'une même inter-région, sans considération de l'intérêt scientifique des dossiers présentés ;
- permettre de retenir des projets dont l'intérêt scientifique et les qualités méthodologiques sont validées par une procédure détachée de contingences purement locales.

La répartition des financements des appels à projets interrégionaux figure en annexe 3.

Les listes des projets retenus par la DIRC devra parvenir à la DHOS, mission OPRC, dans les conditions et délais précisés à l'annexe 2.

III- LA PROMOTION DES PROJETS RETENUS

En permettant la transposition en droit interne des dispositions de la directive 2001/20/CE du 4 avril 2001 relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique a modifié considérablement les modalités d'autorisation et de mise en œuvre des recherches biomédicales (articles L. 1121-1 et suivants du code de la santé publique).

L'attention des promoteurs est donc attirée sur le respect impératif des règles de promotion au sens des dispositions des articles L 1121-1 et suivants du code de la santé publique, tels qu'ils résultent de la loi n°2004-806 du 9 août 2004, et des textes réglementaires qui devraient être publiés en application de la loi au début de l'année 2006.

De manière générale, il est naturel que l'établissement hospitalier d'affectation des praticiens désignés en qualité d'investigateurs principaux se porte promoteur des projets retenus dans le cadre du PHRC. Outre le rappel du nécessaire respect de l'ensemble des dispositions législatives et réglementaires régissant la promotion, en vigueur à la date de parution de la présente circulaire ou dont la publication interviendrait au cours de l'année 2006, deux précisions apparaissent particulièrement nécessaires :

- La décision de financement en vue de la mise en œuvre d'un PHRC national n'entraîne pas obligation systématique pour l'établissement hospitalier d'affectation de se porter promoteur, dès lors que l'acceptation de cette qualité peut entraîner la mise en jeu d'un régime de responsabilité pénale spécifique.
Si une DRC estime, en considération de connaissances scientifiques ou d'informations nouvelles (données de pharmacovigilance, recommandations de l'AFSSAPS, publications scientifiques, modifications du protocole postérieurement à la décision de financement ...), que la mise en œuvre d'un projet retenu au titre du PHRC peut présenter des risques sérieux pour les personnes se prêtant à la recherche, il lui est possible de refuser que l'établissement se porte promoteur.
Elle en informe dans les meilleurs délais la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (mission OPRC) et, le cas échéant, l'Institut national du cancer.
- La conduite d'essais multicentriques nationaux ou internationaux de grande ampleur peut amener un établissement à déléguer la promotion et la gestion d'études, par voie conventionnelle, notamment à une association.

Sauf les cas exclus par la loi, le fait pour un établissement public de confier la gestion d'un projet à une association ne paraît pas illégal en lui-même, dès lors qu'il n'a ni pour objet, ni pour effet, d'affranchir l'établissement ou l'association du respect de la législation et de la réglementation en vigueur.

Toutefois il est clair que la décision du responsable de l'établissement tendant à confier la réalisation d'une étude à une association ne peut résulter que d'une analyse, au cas par cas, lui permettant de tenir compte de différents aspects qui ont été rappelées dans la circulaire DHOS – OPRC n° 30 du 17 janvier 2005 relative au programme hospitalier de recherche clinique 2005.

IV – LA PARTICIPATION AU FINANCEMENT DE PROGRAMMES ET STRUCTURES

Depuis plusieurs années, une partie significative des crédits du PHRC est consacrée au financement de programmes ou de structures de recherche :

- Le programme « AVENIR – Jeunes chercheurs », développé par l'Inserm et auquel la DHOS apporte son soutien depuis 2002 : ce programme permet de financer des contrats de trois ans pour de jeunes chercheurs mettant en œuvre des projets dans le domaine de la recherche biomédicale et en santé ;
- Les centres d'investigation clinique (CIC) et leurs différentes déclinaisons (CIC spécialisés en épidémiologie clinique – CIC-EC, CIC intégrés en biothérapie – CIC-BT), en partenariat avec l'Inserm : le soutien apporté par la DHOS à la création de ces structures a permis de labelliser vingt-quatre CIC, onze CIC-BT et sept CIC-EC au sein des établissements de santé ;
- Les Instituts fédératifs de recherche (IFR), en partenariat avec le ministère chargé de la recherche : depuis 2000, vingt IFR ont été soutenus.

Cette politique sera poursuivie dans le cadre du PHRC 2006 notamment par :

- La confirmation du soutien apporté au programme « AVENIR – Jeunes chercheurs » et aux Instituts fédératifs de recherche ;

- La participation au financement des études préalables à la création de centres thématiques de recherche et de soins (CTRS) :

Par l'intermédiaire d'un appel à candidatures destiné aux organismes de recherche, aux universités et aux centres hospitaliers universitaires (qui élaboreront un dossier commun) et dont la gestion a entièrement été déléguée à l'Inserm, le Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche et le Ministre de la santé et des solidarités souhaitent favoriser l'émergence de « centres thématiques de recherche et de soins (CTRS) ».

Les CTRS devraient constituer des « pôles de recherche et de soins au plus haut niveau international » ayant pour vocation d'assurer « la continuité de la recherche fondamentale à la recherche physiologique, clinique et épidémiologique au profit du progrès médical, sur des thèmes dont le développement est jugé prioritaire ».

Les CTRS auraient pour mission de « favoriser l'intégration entre recherche de haut niveau, recherche translationnelle et soins innovants au travers d'approches multidisciplinaires, en s'attachant à renforcer les collaborations avec toutes les institutions régionales, nationales et interrégionales dans le but de renforcer leur potentiel ». Les CTRS associeraient par ailleurs des « acteurs du monde industriel ».

L'objectif affiché est de parvenir à créer cinq à dix CTRS au cours des trois prochaines années. Les candidatures sélectionnées bénéficieront d'une aide financière d'un montant de 50 000 € à 150 000 € par an sur trois ans, destinée à l'élaboration du projet scientifique et technique, du plan de financement et pour « la recherche d'investisseurs publics et/ou privés ».

Au terme des trois ans, les CTRS devront avoir trouvé les moyens de leur « consolidation » afin de prétendre à une labellisation. La forme juridique des CTRS ne fait l'objet d'aucune précision, les promoteurs étant donc a priori libres de leur choix en ce domaine.

V – LA GESTION DES CREDITS

Les crédits du PHRC sont attribués au titre d'un exercice tarifaire (enveloppe MIGAC), renouvelable pour la seule durée déclarée du projet. Ces crédits n'ont pas de caractère pérenne. Ils donnent lieu à un suivi spécifique au plan national.

Les moyens sollicités par les établissements de santé font chaque année l'objet d'une attention particulière, et sont généralement ajustés en fonction des besoins estimés par les experts comme nécessaires à la conduite des projets.

Il est demandé aux DRC de veiller à une évaluation plus rigoureuse des moyens financiers demandés, s'agissant notamment des moyens en personnel qui doivent intégrer l'ensemble des charges sociales et répondre à l'objectif de professionnalisation de la recherche clinique hospitalière défini dans le cadre de la circulaire DHOS – OPRC n° 252 du 26 mai 2005 relative à l'organisation de la recherche clinique et au renforcement des personnels de recherche clinique.

Par nature, les crédits du PHRC, qu'il s'agisse de l'appel à projets national ou des appels à projets interrégionaux, sont exclusivement affectés à la section d'exploitation de l'établissement bénéficiaire qui met à disposition, éventuellement et en tant que de besoin, les moyens nécessaires aux autres établissements participant au projet. A titre d'exemple, ces crédits pourront concerner l'acquisition de consommables, la location de matériels et la rémunération de personnels sous forme de contrats à durée déterminée ou de contrats d'étude pendant la durée du projet.

Certains établissements consacrent déjà, et parfois depuis plusieurs années, des crédits à des actions de recherche clinique. Dans ce cas, les crédits d'aide à la recherche clinique qui peuvent leur être alloués au titre du PHRC viennent s'ajouter aux crédits préexistants et non s'y substituer. En effet, l'encouragement à la recherche clinique doit conduire à augmenter les moyens qui lui sont consacrés et non pas à modifier les sources de financement.

Le contrôle de la consommation des crédits est exercé par la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, dont les décisions sont communiquées aux agences régionales de l'hospitalisation.

S'agissant des enveloppes déconcentrées, elles feront l'objet d'une notification après remontée des décisions des DIRC et contrôle administratif des dossiers. Vous trouverez en annexe 3 la répartition des crédits par inter-région.



Toutes informations peuvent être recueillies auprès de la DHOS, mission OPRC

- Personne chargée du dossier: Christophe MISSE Tel : 01 40 56 64 18, christophe.misse@sante.gouv.fr
- Secrétariat tél. : 01 40 56 40 16 ou 01 40 56 44 02, marie-lucie.peretti@sante.gouv.fr
- Télécopie : 01 40 56 52 17

Le Directeur de l'Hospitalisation
Et de l'Organisation des Soins

Jean CASTEX

PHRC 2006

Composition et fonctionnement du comité national de la recherche clinique (CNRC) et du comité national de la recherche clinique « cancérologie »(CNR2C) Calendrier du PHRC 2006

I - COMPOSITION NOMINATIVE PREVISIONNELLE DU CNRC pour 2006

La composition du CNRC en 2006 est fixée comme suit :

Président : M le Pr RAVAUD, AP-HP – Hôpital Bichat

M le Pr BENICHO, CHU Rouen
M le Pr BRICE, AP-HP – Pitié-Salpêtrière
M le Pr CHASTRE, AP-HP – Pitié-Salpêtrière
M le Pr FISCHER, AP-HP – Necker
M le Dr GIRAUDEAU, CHU Tours
M le Pr GOFFINET, AP-HP – Cochin
M le Pr GUILLEMIN, CHU Nancy
M le Pr GUILLEVIN, AP-HP – Cochin
M le Pr HACHULLA, CHU Lille
M le Pr HARDY, AP-HP – Bicêtre
M le Pr JEUNEMAITRE, AP-HP - HEGP
M le Pr LEVY, AP-HM – La Timone
M le Pr LOAS, CHU Amiens
M le Pr PAPAZIAN, AP-HM – Sainte-Marguerite
M le Pr POIRAUDEAU, AP-HP – Cochin St Vincent de Paul
Mme le Pr RAINFRAY, CHU Bordeaux
M le Pr ROZE, CHU Nantes
M le Pr TATTEVIN, CHU Rennes
Mme le Pr TOURNIER-LASSERVE – AP-HP - Lariboisière – Fernand-Widal

II- COMPOSITION NOMINATIVE PREVISIONNELLE DU CNR2C pour 2006

La composition du CNR2C en 2006 est fixée comme suit :

Président : M le Pr REIFFERS, CHU Bordeaux

M le Dr ASSELAIN, Institut Curie
M le Pr BUGAT, Institut Claudius Regaud - Toulouse
M le Pr CALVO, AP-HP – Hôpital Saint-Louis
M le Pr DUCASSOU – CHU Bordeaux
M le Pr HERMINE, AP-HP – Hôpital Necker
M le Pr LARTIGAU, CLCC O. Lambret - Lille
M le Pr RAVAUD, CHU Bordeaux
M le Pr RIXE, AP-HP – Pitié-Salpêtrière
M le Pr ROUANET, CLCC Val d'Aurelle - Montpellier
M le Pr VIENS, Institut Paoli Calmettes - Marseille

La composition de ces instances sera complétée au vu des dossiers présentés à l'appel à projets national.

III- FONCTIONNEMENT DES COMITES

Au titre de l'examen des projets présentés à l'appel à projets national, les comités:

- examinent l'éligibilité des projets à un financement par le PHRC et proposent le classement « hors cadre » des dossiers n'entrant pas dans le champ de la présente circulaire,
- repèrent d'éventuelles redondances entre les dossiers présentés par les différentes DRC,
- désignent, pour chaque dossier, en veillant à éviter d'éventuels conflits d'intérêts, des experts qui rendent leur expertise aux rapporteurs membres des comités,
- examinent la conformité au regard de la législation et de la réglementation applicables à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, et à la bioéthique,
- vérifient la sincérité des évaluations financières et le cas échéant proposent des modifications,
- après avis des rapporteurs et débat, proposent au Ministre chargé de la santé (direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins) la liste des dossiers et des financements à retenir.

S'agissant des appels à projets interrégionaux, le choix appartient aux DIRC en 2006.

Après vérification administrative des documents transmis par la DIRC, les services de la DHOS pourront demander transmission de l'intégralité d'un dossier en vue de saisir le CNRC.

IV- CALENDRIER DU PHRC 2006

Décembre 2005	Diffusion de la circulaire	OPRC
Vendredi 30 décembre 2005 au plus tard	Communication par chaque DRC d'une adresse mail unique à la DHOS (mission OPRC) et à l'Institut national du cancer (voir annexe 2)	DRC
Mercredi 1^{er} mars 2006 au plus tard	Date limite d'envoi par mail par les DRC, soit à la DHOS (mission OPRC), soit à l'Institut national du cancer, du bordereau et des résumés des dossiers présentés à l'appel à projets national (voir annexe 2)	DRC
Début mars 2006	Pour chaque dossier, désignation du rapporteur, soit par le président du CNRC, soit par le président du CNR2C, puis des experts par les rapporteurs	CNRC- OPRC CNR2C- Institut national du cancer
Mercredi 22 mars 2006 au plus tard	Date limite de dépôt par les DRC, soit à la DHOS (mission OPRC), soit à l'Institut national du cancer, des dossiers complets présentés à l'appel à projets national	DRC
A compter du 23 mars 2006	Envoi des dossiers réceptionnés, par la DHOS (mission OPRC) ou par l'Institut national du cancer, aux experts désignés	OPRC Institut national du cancer
Mardi 2 mai 2006 au plus tard	Date limite de dépôt par les DRC, soit à la DHOS (mission OPRC), soit à l'Institut national du cancer, des fiches d'avis pour chaque dossier présenté à l'appel à projets national	DRC
Avant le vendredi 5 mai 2006	Expertise des projets, remontée des expertises aux rapporteurs	Experts
Avant le vendredi 2 juin 2006	Travail de synthèse des avis d'experts par les rapporteurs, remontée des rapports à la DHOS (mission OPRC) ou à l'Institut national du cancer	Membres CNRC et CNR2C
Lundi 15 mai 2006 au plus tard	Date limite de dépôt par les DIRC des dossiers présentés dans le cadre des appels à projets interrégionaux (exclusivement à la DHOS – mission OPRC)	DIRC
Début juin 2006	Réunion des comités (CNRC et CNR2C), propositions de décisions relatives à l'APN	CNRC – OPRC CNR2C- Institut national du cancer
juin 2006	Vérification administrative des dossiers remontés au titre des API	OPRC
Avant la fin juin 2006	Après arbitrages définitifs relatifs à l'APN, information des DRC et des DIRC par la DHOS (mission OPRC) sur les résultats de l'APN et des API, et notification des crédits des appels à projets aux établissements promoteurs.	OPRC

PHRC 2006

MISSIONS DES DRC ET DES DIRC

En premier lieu il est rappelé que les DRC doivent s'assurer de la diffusion de la présente circulaire, dans les meilleurs délais, dans l'ensemble des établissements susceptibles de présenter des projets.

1. Mise en œuvre de l'appel à projets national (par les DRC)

Les investigateurs déposeront auprès des DRC, cinq dossiers complets comprenant :

- le projet de recherche et ses annexes,
- l'engagement du directeur de l'établissement dont dépend l'investigateur,
- les publications originales parues dans des revues à comité de lecture mentionnées dans le CV résumé de chaque investigateur (il conviendra de fournir simplement la première page des cinq publications sélectionnées par l'investigateur, mentionnant le titre, les auteurs et l'abstract).

Les DRC effectuent les vérifications nécessaires, s'attachant tant au respect du formulaire de présentation du dossier qu'au nombre de pièces à transmettre.

- Chaque DRC fait connaître, **pour le 30 décembre 2005 au plus tard**, par mail adressé
 - soit à marie-lucie.peretti@sante.gouv.fr
 - soit à phrc2006@institutcancer.fr (pour les projets « cancer »)

une adresse mail unique de correspondance pour la gestion du PHRC 2006. En retour, chaque DRC recevra par mail les documents types nécessaires au déroulement du programme (p. 4 et 5 ci-après, annexe 4 et annexe 5).

NB : Les informations provenant d'une adresse mail différente ne seront prises en compte ni par la mission OPRC, ni par l'Institut national du cancer.

- Chaque DRC adresse **pour le 1^{er} mars 2006 au plus tard** par mail
 - soit à marie-lucie.peretti@sante.gouv.fr
 - soit à phrc2006@institutcancer.fr (pour les projets « cancer »)

1°) un bordereau d'envoi (p. 4 ci-après),

2°) les 2 premières pages de chaque projet (annexe 4 p. 1 et 2).

A cette fin les DRC utilisent **exclusivement** les cadres types qui leur seront adressées dès réception de l'adresse mail de la DRC. **La modification des cadres types par adjonctions, suppressions, ajouts de couleurs etc.. est à proscrire.**

Les projets sont classés par axes prioritaires, lesquels sont numérotés, **exclusivement**, comme indiqué en pages 2, 3 et 4 de la présente circulaire.

Le respect de la date limite du 1^{er} mars 2006 est impératif. La liste des projets déposés sera close définitivement à cette date. Un dossier complet déposé postérieurement mais ne figurant pas sur le bordereau, ou/et dont le résumé ne serait pas parvenu soit à la mission OPRC, soit à l'Institut national du cancer, par mail le 1^{er} mars 2006, ne sera pas pris en compte.

- Chaque DRC adresse, **pour le 22 mars 2006 au plus tard** :
 - par courrier, à la mission OPRC, les 5 exemplaires de chaque dossier complet ;
 - ou, par mail d'une part, et par courrier, d'autre part, à l'Institut national du cancer, 1 exemplaire de chaque dossier complet.

NB : Lorsqu'une DRC décide finalement de ne pas déposer un dossier, figurant au bordereau d'envoi adressé le 1^{er} mars, elle ne doit en aucun cas modifier la numérotation des autres dossiers qui doit donc être conforme à celle figurant au bordereau.

- Chaque DRC adresse par mail, à la mission OPRC ou à l'Institut national du cancer, **pour le 2 mai 2006 au plus tard**, la fiche individuelle d'avis de la DRC (annexe 5).

2. Mise en œuvre de l'appel à projets interrégional (par la DIRC)

La DIRC organise librement et sous sa responsabilité l'appel à projets interrégional.

A cet effet, elle diffuse dans les établissements des formulaires types spécifiques, qui doivent permettre **de distinguer clairement** les projets déposés à l'appel à projets national et les projets déposés à l'appel à projets interrégional (il est suggéré d'utiliser la trame de l'annexe 4 en supprimant toutes mentions de l'appel à projets national et en utilisant une couleur distinctive).

La liberté dans le choix des thématiques peut amener une DIRC à retenir des thématiques de recherche identiques, ou proches de celles de l'appel à projets national « hors cancer ».

Dans ce cas, il appartient à la DIRC d'exercer un contrôle strict et **d'exclure le dépôt d'un même dossier** (dossiers identiques ou manifestement très proches bien que déposés par des investigateurs d'identités différentes), **dans le cadre de l'appel à projets national « hors cancer », d'une part, et de l'appel à projets interrégional, d'autre part**. Ce point fera en outre l'objet de vérifications par la DHOS, à partir des remontées d'informations des DIRC et des DRC.

Comme indiqué en page 5 de la circulaire, les projets d'essais cliniques dans les domaines du cancer, du VIH, VHC, VHB, sont à exclure.

A la réception des projets, la DIRC désigne pour chaque dossier, au moins deux experts dont l'un est si possible extérieur aux établissements de l'inter-région. A cet effet, il est suggéré de recourir à un échange des dossiers, de manière globale ou pour certains axes, en vue d'expertise, avec une ou plusieurs DIRC.

A l'issue de la procédure d'expertise et de choix, et **au plus tard le 15 mai 2006**, chaque DIRC fait parvenir à la DHOS (mission OPRC), les documents suivants :

- un exemplaire des documents d'informations spécifiques à l'appel à projets interrégional diffusés dans les établissements de l'inter-région (concernant l'organisation de cet appel à projets) et la liste des établissements informés,
- la liste de tous les projets déposés dans le cadre de l'appel à projets interrégional, comportant obligatoirement, l'établissement promoteur et le nom de l'investigateur principal ainsi que le titre du projet,
- un exemplaire de la délibération du comité de sélection de la DIRC précisant le classement final des dossiers,

- la liste des projets retenus dans le cadre de l'appel à projets interrégional comportant obligatoirement pour chaque projet, le détail des financements accordés par année, l'établissement promoteur, le nom de l'investigateur principal et le titre,
 - 2 exemplaires du résumé des projets retenus et des demandes financières (2 pages au maximum),
 - 2 exemplaires de chacune des expertises réalisées pour les dossiers retenus, le cas échéant une proposition d'utilisation des crédits résiduels en vue de la structuration de la recherche clinique.
-

**Pour tous les envois concernant l'APN (hors « cancer ») et l'API :
adresse postale de la mission OPRC :**

Ministère de la santé et des solidarités
Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
Mission de l'observation, de la prospective et de la recherche clinique
14, avenue Duquesne
75350 PARIS 07 SP

**Pour tous les envois concernant les projets « cancer » (APN exclusivement) :
adresse mail:**

phrc2006@institutcancer.fr

adresse postale de l'Institut national du cancer (à partir du 1^{er} mars 2006) :

Institut national du cancer
46/50, avenue André Morizet
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT

PHRC 2006

CODES DE NUMEROTATION DES DRC ET REGLES DE NUMEROTATION DES DOSSIERS

Dossier présenté à l'APN: " code DRC a 2 chiffres - numéro d'ordre du dossier"

Dossier présenté à l'API: " indication de la DIRC concernée - numéro d'ordre du dossier" (ne concerne pas la thématique « cancer »)

A titre d'exemple, une DRC déposant 5 dossiers à l'APN doit leur attribuer **obligatoirement**: le code DRC - un numéro d'ordre de 1 à 5, à l'exclusion de tout autre numéro.

Région	DRC	Code numérotation
Picardie	Amiens	22-
Pays de la Loire	Angers	21-
Franche-Comté	Besançon	12-
Aquitaine	Bordeaux	04-
Bretagne	Brest	08-
Basse-Normandie	Caen	06-
Auvergne	Clermont-Ferrand	05-
Bourgogne	Dijon	07-
Martinique	Fort-de-France	29-
Rhône-Alpes	Grenoble	26-
Nord-Pas-de-Calais	Lille	19-
Limousin	Limoges	16-
Rhône-Alpes	Lyon	27-
Provence-Alpes-Côte d'Azur	Marseille	24-
Languedoc-Roussillon	Montpellier	14-
Lorraine	Nancy	17-
Pays de la Loire	Nantes	20-
Provence-Alpes-Côte d'Azur	Nice	25-
Languedoc-Roussillon	Nîmes	15-
Ile-de-France	Paris	00-01-02-
Guadeloupe	Pointe-à-Pitre	30-
Poitou-Charentes	Poitiers	23-
Champagne-Ardenne	Reims	11-
Bretagne	Rennes	09-
Haute-Normandie	Rouen	13-
Rhône-Alpes	Saint-Etienne	28-
Alsace	Strasbourg	03-
Midi-Pyrénées	Toulouse	18-
Centre	Tours	10-
La Réunion	Bordeaux	31-

Le numéro du projet est reporté sur le bordereau prévu en p. 4 de l'annexe 2, sur chaque page de l'annexe 4 et en première page de l'annexe 5.

Sud-Ouest*	Aquitaine	Bordeaux
	Guadeloupe	Pointe-à-Pit
	Limousin	Limog
	Martinique	Fort-de-Fran
Sud-Est	Midi-Pyrénées	Toulou
	Rhône-Alpes	Lyo
	Auvergne	Clermont-Ferran
	Rhône-Alpes	Grenob
Sud-Méditerranée	Rhône-Alpes	Saint-Etienn
	PACA – Corse	Marseil
	Languedoc-Roussillon	Montpelli
	Languedoc-Roussillon	Nîm
Total	PACA	Ni

Ces crédits, correspondant à la participation de l'assurance maladie au financement de cette partie du programme, feront l'objet d'une notification aux ARH concernées, concomitamment à la notification des crédits des projets retenus dans le cadre de l'appel à projets national.

* La dotation en crédits d'assurance maladie

attribuée à l'inter-région
Sud-Ouest est majorée de 30
000 €(sur trois ans) afin de
tenir compte du
rattachement de l'île de la
Réunion à cette inter-région.

PHRC 2006

Appel à Projets National DRC de Projet n°

Il est rappelé (cf. annexe 2 p. 2) qu'un projet déposé dans le cadre de l'appel à projets national ne peut être déposé dans le cadre des appels à projets interrégionaux.

RESUME DU PROJET DE RECHERCHENB : La forme du dossier complet détaillant le projet est libre mais ce formulaire type doit être **obligatoirement** renseigné.

INVESTIGATEUR PRINCIPAL :	ETABLISSEMENT PROMOTEUR :
Téléphone :	SERVICE ou DEPARTEMENT
Télécopie :	
E-mail :	
	Chef de service ou responsable d'unité (si différent de l'investigateur principal) Signature pour aval

INVESTIGATEURS ASSOCIES :
(ne citer que les 5 principaux)

SERVICE :

ETABLISSEMENT DE SANTE :

Le cas échéant, préciser le nom du (ou des) METHODOLOGISTE(S) : _____

Implication d'une structure de recherche clinique :

OUI NON Si OUI : CIC CIC-EC Unité d'essais cliniques ou unité de recherche clinique Autres **TITRE du projet de recherche :**

Durée du projet :

Montant total demandé sur 3 ans arrondi au millier d'€ : / _____ /
(détailler la demande en p.6)

Ce projet comporte-t-il utilisation de produits de thérapie(s) cellulaire(s) ou/et mise en œuvre de thérapie(s) cellulaire(s) ou/et évaluation de thérapeutiques mettant en œuvre une (des) thérapie(s) cellulaire(s) ?

OUI NON

MOTS CLES :

Discipline médicale (*)

Maladie concernée

Axe prioritaire (**)

/ _____ /

/ _____ /

/ _____ /

(*) : discipline de l'investigateur principal

(**) INDIQUER LE NUMERO DE L'AXE CONCERNE (Si le projet relève de plusieurs axes choisir UN SEUL axe):

1-1 Cancer, 1-2 Maladies rares, 1-3 Santé mentale, 1-4 Addictologie, 1-5 Maladies infectieuses, 1-6 Gériatrie, maladie d'Alzheimer, 1-7 Périnatalité, 2 Evaluation de l'impact des stratégies préventives, diagnostiques, thérapeutiques médicales ou chirurgicales, 3 Essais cliniques multicentriques.

PHRC 2006, Appel à Projets National , Projet n°

RESUME



PHRC 2006, Appel à Projets National , Projet n°**« Recherche biomédicale »
au sens de l'article L. 1121-1
du code de la santé publique**OUI NON

Si OUI : Identité du promoteur

Nom :

Adresse :

Dans le cas où il s'agit d'un projet d'essai thérapeutique (recherche portant sur des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique), préciser les items suivants :

Essai réalisé sur des :

Patients Volontaires sains ou personnes malades pour
lesquelles l'objet de la recherche est sans rapport
avec leur état pathologique Médicamenteux OUI NON
Randomisé OUI NON

Phase (1, 2, 3 ou 4) / _____ /

Le risque encouru est justifié par :

Le bénéfice escompté pour la personne qui se prête à la recherche Le bénéfice escompté pour d'autres personnes Indemnisation en compensation des contraintes subies OUI NON

Nombre de sujets prévus / _____ /

PROJET MULTICENTRIQUEOUI NON

Si OUI précisez les centres associés :

CHU :

CLCC :

CHG, CHS :

Ou le cas échéant médecins libéraux correspondants :

PROJET MULTIDISCIPLINAIREOUI NON

Si OUI quelles disciplines : / _____ / / _____ / / _____ /

PHRC 2006, Appel à Projets National , Projet n°.....

CO-FINANCEMENT(S)

Le projet a-t-il été déjà présenté à un autre financement : OUI NON

Si OUI : PHRC (préciser le ou lesquels)
 Autre(s) (préciser le montant de la demande)

Le projet a-t-il obtenu un autre financement : OUI NON

Identité du ou des co-financeurs (s'il y a lieu) :

Nom :

Adresse :

Montant du co-financement :

Association avec les organismes de recherche (préciser : Inserm, CNRS, INRA...) :

Nom :

Adresse :

Montant et destination du financement accordé par l'organisme de recherche :

Le projet a-t-il débuté : OUI NON

Si OUI, quand ?

PHRC 2006, Appel à Projets National, Détail de la demande financière					
DRC :	Nom de l'investigateur principal :			Projet n° :	
NATURE DE LA DEPENSE	DETAIL	2006	2007	2008	Total en K€
Frais de promotion					
DEPENSES DE PERSONNEL					
Personnel médical					
Personnel non médical					
<i>Sous-total (1)</i>					
DEPENSES MEDICALES					
Pharmacie					
Petit matériel médical					
Fournitures de laboratoires					
Réactifs de laboratoire					
Imagerie					
Sous-traitance à caractère médical					
Maintenance à caractère médical					
<i>Sous-total (2)</i>					
DEPENSES HOTELIERES ET GENERALES					
Petit hôtelier					
Papeterie					
Petit matériel					
Fournitures de bureau et informatique					
Crédit-bail (mat. informatique)					
Location d'équipement					
Maintenance et réparation					
Assurances					
Documentation					
Services extérieurs					
Transport patients					
Personnel ext. à l'établissement					
Missions					
<i>Sous-total (3)</i>					
DEPENSES FINANCIERES					
Frais financiers (mat. médical)					
Charges exceptionnelles					
Amortissements					
Frais de gestion					
<i>Sous-total (4)</i>					

TOTAL (1)+(2)+(3)+(4)				
------------------------------	--	--	--	--

PHRC 2006

Appel à projets national

Fiche d'avis de la Délégation à la Recherche Clinique relative aux projets de recherche présentés dans le cadre de l'APPEL A PROJETS NATIONAL

DRC	N° de projet :
Investigateur principal :	
Etablissement :	Service :
Titre du projet :	

« Recherche biomédicale »
au sens de l'article L. 1121-1
du code de la santé publique

OUI NON

Malades Volontaires sains ou personnes malades pour lesquelles l'objet de la recherche est sans rapport avec leur état pathologique

Le risque encouru est justifié par :

Le bénéfice escompté pour la personne qui se prête à la recherche
 Le bénéfice escompté pour d'autres personnes
 Indemnisation en compensation des contraintes subies OUI NON

Nombre de personnes prévues : / _____ /

Autorisation lieu de recherche (art. L. 1121-13) : OUI NON
 Promoteur identifié ou pressenti : OUI NON (si OUI, préciser : _____)

Inclusions de sujets avec protection renforcée (enfant, femme enceinte, personne admise dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche, tutelle, curatelle) préciser :

FINANCEMENT : Montant demandé par l'investigateur (sur 3 ans) :

▪ Ce chiffrage vous paraît-il adapté ? OUI NON

▪ Si NON, indiquez votre chiffrage :
 Justifiez en précisant . les demandes de personnel :
 . les dépenses pharmaceutiques :

Le chiffrage peut être présenté sous forme de tableau synthétique joint à cette fiche.

▪ Le chiffrage de l'étude, après correction éventuelle de la DRC, vous paraît-il justifié par l'intérêt (impact clinique final) de la question posée ? OUI NON

Ce projet fait-il l'objet d'un co-financement ?

OUI NON

Si OUI, indiquez l'identité des co-financeurs et précisez le montant des crédits accordés :

Soumettez-vous ce projet à d'autres financeurs potentiels (si OUI, date prévisionnelle de la décision) ?

OUI NON

Si OUI, à quels financeurs et pour quel montant ?

CAPACITE DE L'EQUIPE A CONDUIRE LE PROJET

Expérience des investigateurs et compétence OUI NON

Collaboration des différents partenaires de nature à garantir les recrutements du nombre de patients prévus :

OUI NON

INTÉGRATION DANS LE CONTEXTE :

Le projet proposé est-il cohérent avec le projet d'établissement ?

OUI NON

Commentaires :

Le projet proposé est-il cohérent avec les actions de recherche menées au plan interrégional ?

OUI NON

Commentaires :

MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE :

1) Objectifs de l'étude :	<input type="checkbox"/>	Définis	<input type="checkbox"/>	Mal définis
2) Conforme aux objectifs de la circulaire :	<input type="checkbox"/>	OUI	<input type="checkbox"/>	NON
3) Analyse statistique pertinente :	<input type="checkbox"/>	OUI	<input type="checkbox"/>	NON

AVANTAGES DE CE PROJET :

PROBLÈMES ÉVENTUELS POSÉS PAR CE PROJET :

AVIS GLOBAL DE LA DRC :

Cet avis sera communiqué au rapporteur du comité et pris en compte lors de la présentation des rapports d'experts