

Appel à projets de recherche MESSIDORE 2024

Méthodologie des ESSais cliniques Innovants,
Dispositifs, Outils et Recherches Exploitant les données de santé et biobanques

Un AAP de l'Inserm, financé par la DGOS, et opéré par l'IReSP

Programme stratégique de recherche collaborative en santé

Présentation de l'appel et règlement

Table des matières

| | |
|---|---|
| 1. Contexte et objectifs | 2 |
| 2. Champ de l'appel à projets | 2 |
| 2. 1. Champ thématique | 2 |
| 2. 2. Champs disciplinaires | 4 |
| 2. 3. Dimension collaborative | 4 |
| 3. Modalités de soutien | 4 |
| 3. 1. Type de projets soutenus | 4 |
| 3. 2. Montants et durées éligibles | 5 |
| 3. 3. Calendrier | 5 |
| 4. Procédure de soumission et de sélection | 5 |
| 4. 1. Instances de la procédure de sélection | 5 |
| 4. 2. Procédure de soumission | 5 |
| 4. 3. Critères de sélection | 6 |
| 5. Règles administratives et financières de l'appel à projets | 7 |
| 6. Valorisation des publications scientifiques | 7 |
| 7. Contact | 8 |

1. Contexte et objectifs

La recherche menée à l'Inserm se nourrit du continuum depuis la recherche fondamentale jusqu'au lit du patient et à la société. Pour pleinement s'exprimer, elle doit se confronter à des cas d'usage, à son application concrète dans les parcours de santé. Elle est également par nature éminemment interdisciplinaire et nécessite la collaboration d'expertises variées.

Prenant acte de cet enjeu majeur, et de ses impacts importants sur les interventions diagnostiques, thérapeutiques ou de prévention, que ce soit en milieu hospitalier, en ambulatoire, ou en population générale, l'Inserm a bénéficié du soutien de ses tutelles, et notamment du financement de la Direction générale de l'offre de soin (DGOS) du Ministère du travail, de la santé et des solidarités, pour mettre en œuvre, dans le cadre de son contrat d'objectifs, de moyens et de performance 2021-2025, un programme stratégique de recherche collaborative en santé (PSRCS).

Ce programme, opéré pour l'Inserm par l'Institut pour la Recherche en Santé publique (IReSP), a pour objectif de soutenir de façon inédite le continuum de la recherche en santé et d'enclencher une nouvelle dynamique de collaboration avec les acteurs du soin sur des thématiques scientifiques cruciales, depuis les nouvelles méthodologies d'essais jusqu'au développement de l'expertise sur l'utilisation des données de santé. Il apporte de la cohérence et des moyens au service de l'ensemble de la communauté scientifique nationale dans les champs innovants de la recherche clinique (y compris en soins primaires), et de la recherche interventionnelle en population (soutenue dans le cadre de l'AAP Service, interventions et politiques favorables à la santé¹). Il permet aussi de contribuer à développer l'expertise française sur l'exploitation des données de santé et des biobanques existantes. Il se positionne sur des approches et thématiques complémentaires, et en aucun cas redondantes, de celles couvertes par d'autres appels d'offres, et en particulier ceux pilotés par le Ministère du travail, de la santé et des solidarités².

Le présent appel à projets se pose comme une action majeure de ce programme.

2. Champ de l'appel à projets

2. 1. Champ thématique

Le champ thématique de cet appel à projets est constitué de deux axes :

Axe 1 - Essais cliniques innovants, essais en soins primaires et dispositifs médicaux

Pour répondre aux nouvelles contraintes de la recherche clinique mais aussi tirer profit de nouveaux travaux théoriques, cet axe vise notamment à soutenir le développement d'essais cliniques innovants reposant sur des méthodologies nouvelles, et non pas des essais cliniques conventionnels, sauf concernant les dispositifs médicaux.

¹ <https://iresp.net/thematiques/programme-sip/>

² Voir notamment <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/appels-a-projets/programmes-recherche>

Sont attendus entre autres :

- des essais s'appuyant sur des registres (*registry-nested trials*) ;
- des essais s'appuyant sur des bases de données existantes, par exemple issues d'essais cliniques randomisés, ou nichés dans le SNDS (système national des données de santé) ;
- des « essais plateformes »³ ;
- des essais de médecine personnalisée ;
- les essais en soins primaires⁴ ;⁵.

Des collaborations pourront être proposées avec les équipes du réseau des centres d'investigation clinique (CIC) de l'infrastructure F-Crin ou avec des unités de services (notamment France Cohortes), ou encore avec des entrepôts de données (centres hospitaliers ou autres acteurs). En fonction des projets, d'autres partenaires pourront être recherchés, tels que les départements universitaires de médecine générale ou les maisons de santé, notamment pour les essais cliniques en ville.

Cet axe soutiendra également des travaux de recherche appliquée et d'évaluation portant sur les stades précoces de développement de *dispositifs* médicaux, c'est-à-dire à des projets de recherche dont le niveau de maturité technologique, ou TRL pour Technology Readiness Level⁶, est compris entre les niveaux 1 et 6b (inclus)⁷, y compris des dispositifs utilisant des techniques d'intelligence artificielle (*Softwares as medical devices*, ou SAMD).

Sont exclues les recherches sur des dispositifs médicaux de maturité technologique plus avancée, c'est-à-dire à des projets de recherche dont le TRL est compris entre les niveaux 6c et 9. Ces projets pourront être déposés aux AAP du Ministère du travail, de la santé et des solidarités, ainsi qu'au programme de la Direction Générale des Entreprises⁸.

Sont également exclues les études médico-économiques sur les dispositifs médicaux soutenus dans le cadre du programme de recherche médico-économique du Ministère du travail, de la santé et des solidarités.

³ Les *essais plateforme* sont définis comme des essais permettant l'étude de l'effet de plusieurs traitements sur une pathologie ou un trouble donné de façon 'perpétuelle', et dans le cadre duquel les traitements peuvent entrer ou sortir de l'essai selon un algorithme de décision (voir par exemple Woodcock & LaVange, *NEJM*, 2017).

⁴ Les soins primaires englobent les notions de premier recours, d'accessibilité, de coordination, de continuité et de permanence des soins. Les soins primaires constituent la porte d'entrée dans le système qui fournit des soins de proximité, intégrés, continus, accessibles à toute la population, et qui coordonne et intègre des services nécessaires à d'autres niveaux de soins. S'ils sont le premier contact des patients avec le système de soins, les soins primaires sont également structurants pour la suite du parcours du patient au sein du système de santé.

⁵ L'attention des porteurs de projets est attirée sur l'existence de l'appel à projets Resp-Ir du Ministère du travail, de la santé et des solidarités et opéré par les groupements interrégionaux de recherche clinique et d'innovation (GIRCI) qui constitue le guichet principal pour ces projets (https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/note_information_respir_2023_174.pdf)

⁶ <https://horizoneuropencportal.eu/sites/default/files/2022-12/trl-assessment-tool-guide-final.pdf>

⁷ Voir Annexe I de la notice d'information relative aux Programmes de recherche sur les soins et l'offre de soins pour l'année 2022 : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/2022_136.pdf

⁸ <https://www.entreprises.gouv.fr/fr/actualites/industrie/filieres/france-2030-plan-d-action-pour-des-dispositifs-medicaux-innovants>

Axe 2 - Études utilisant des données de santé ou reposant sur l'exploitation de biobanques

Cet axe vise à soutenir des projets s'appuyant sur *des bases de données ou des collections biologiques existantes*, en particulier s'ils associent plusieurs bases de données ou collections biologiques et favorisent leur harmonisation et/ou le partage des données, concernent les enjeux liés à la reproductibilité des résultats scientifiques, et/ou permettent la structuration et la pérennisation des bases de données et collections biologiques. Le développement d'outils et de méthodologies de traitements de données multimodales (données « omiques », données d'imagerie...), ainsi que d'outils innovants favorisant le partage et la réutilisation de données seront soutenus.

Dans chacun des axes, les travaux méthodologiques et de validation sur les thématiques de l'axe seront soutenus et encouragés.

▲ Les projets pouvant être financés via d'autres programmes de financement de la recherche, notamment ceux du Ministère du travail, de la santé et des solidarités, de l'INCa, de l'ANRS-MIE et de l'IRESP sur les addictions, ne sont pas éligibles.

2. 2. Champs disciplinaires

Ce programme s'adresse à l'ensemble de la communauté nationale de la recherche en santé. Les projets doivent être collaboratifs, voire intégratifs associant deux voire plusieurs disciplines de la recherche en santé (épidémiologie, clinique, biologie fondamentale, biostatistique, recherche technologique, sciences humaines et sociales...).

2. 3. Dimension collaborative

Un des enjeux du programme consiste à rapprocher les équipes de recherche académiques, impliquant au moins une équipe labellisée Inserm, et des offreurs de soin, impliquant une équipe rattachée à un établissement de santé⁹. Cette dimension collaborative devra être clairement présentée (voir point 6.1) et sera prise en compte dans l'évaluation.

3. Modalités de soutien

3. 1. Type de projets soutenus

Les projets de grande envergure, et ou s'appuyant sur des infrastructures de recherche et/ou données existantes et pouvant débuter rapidement après la notification du financement seront considérés de façon prioritaire, sans exclure les projets pilotes¹⁰.

⁹ Professions médicales et pharmaceutiques, auxiliaires médicaux, établissements de santé, réseaux de santé pluridisciplinaires, structures de prévention (<https://www.vie-publique.fr/fiches/37853-definition-et-acteurs-du-systeme-de-sante-francais>).

¹⁰ Cette modalité consiste à soutenir une étude préliminaire à petite échelle afin de déterminer la faisabilité, le temps, le coût et les risques avant de mener un projet similaire à plus grande échelle.

3. 2. Montants et durées éligibles

Sont éligibles des projets de **12 à 48 mois**. Les financements alloués seront de **50 000 € minimum et jusqu'à 1,2 M€ voire, exceptionnellement 1,5 M€**, dans la limite du budget total disponible pour le programme.

3. 3. Calendrier

Le calendrier de l'appel à projets est le suivant :

- Lancement de l'appel à projets : **5 avril 2024** ;
- Clôture des candidatures : **14 juin 2024 à midi** ;
- Sélection des projets : automne 2024 ;
- Annonce des résultats : février 2025.

L'ensemble du dossier de candidature est à soumettre sur la plate-forme EVA3 (cf. lien ci-dessous, 4.2)

4. Procédure de soumission et de sélection

4. 1. Instances de la procédure de sélection

La procédure de sélection repose sur deux instances :

- Le **Comité Scientifique d'Évaluation (CSE)**, dont le rôle est d'évaluer la qualité scientifique des projets et d'établir un classement sur des critères scientifiques. Une déclaration de confidentialité et d'absence de conflit d'intérêt est signée par chaque membre. La composition du CSE est confidentielle jusqu'à la publication des résultats.
Le CSE s'appuie sur un **réseau d'experts extérieurs** spécialistes des domaines représentés dans les projets, pour réaliser des expertises d'un ou plusieurs projets. Ces experts indépendants sont choisis pour leur excellence scientifique, en respect des règles éthiques et déontologiques (notamment par la signature d'une déclaration de confidentialité et de non-conflit d'intérêt).
- Le **comité de suivi stratégique**, incluant des représentants de la DGOS (Direction générale de l'offre de soins) et de l'Inserm, dont la mission est de faire le bilan du dispositif global aux étapes clés de l'appel.

4. 2. Procédure de soumission

L'ensemble des documents devra être soumis avant la date limite indiquée et aux formats demandés, sur la plateforme EVA 3, après création d'un compte :

<https://www.eva3.inserm.fr/login>

La procédure complète et détaillée de soumission est décrite dans le guide des candidats disponible conjointement au présent règlement.

4. 3. Critères de sélection

4. 3. 1. Critères d'éligibilité administrative

Pour être éligibles administrativement, les projets doivent satisfaire aux conditions administratives et financières spécifiques à cet appel à projets (décrites ci-après et section 5) et aux règles générales décrites dans le guide des candidats.

Spécifiquement à cet appel à projets, il est obligatoire que :

- le partenariat associe au moins une équipe labellisée Inserm et des offreurs de soin, impliquant une équipe rattachée à un établissement de santé ;
- le dossier scientifique soit rédigé en anglais ;
- le coordonnateur scientifique du projet réside en France, soit titulaire d'un doctorat de recherche¹¹ et ait une activité de recherche.

4. 3. 2. Critères d'éligibilité scientifique

Pour être éligibles scientifiquement, il est rappelé que les projets doivent satisfaire aux conditions suivantes :

- le projet doit s'inscrire dans un ou plusieurs axes du présent appel à projets ;
- le projet ne doit pas relever de critères d'exclusion.

La phase d'éligibilité scientifique ne s'opérant pas sur le descriptif complet du projet, mais uniquement sur le résumé, l'adéquation du projet à l'AAP devra être clairement et précisément argumentée dans la partie dédiée à cet effet dans le dossier de candidature.

4. 3. 3. Critères d'évaluation scientifique

Ils concernent les thèmes ci-dessous :

- Coordonnateur et équipes partenaires :
 - Qualité et synergie du partenariat entre chercheurs et acteurs de terrain et notamment entre les personnels académiques et les offreurs de soin ;
 - Qualité des équipes impliquées (compétences, expériences, complémentarité...).
- Qualité scientifique :
 - Clarté des objectifs ;
 - Pertinence scientifique et de santé publique ;
 - Cohérence avec les thématiques ciblées ;
 - Excellence au regard de l'état de la science ;
 - Positionnement du projet dans le contexte national et international.
- Méthodologie, degré de maturité et faisabilité :
 - Qualité méthodologique et pertinence des technologies envisagées ;
 - Adéquation et justification du calendrier proposé au regard des objectifs du projet ;

¹¹ Les titulaires d'un diplôme d'état de docteur en médecine ou en pharmacie ayant une activité de recherche et résidant en France peuvent aussi être coordonnateurs.

- Faisabilité de la recherche (accès aux données, calendrier de réalisation des tâches du projet, programme détaillé, livrables, respects des règles éthiques et aspects règlementaires, statut des demandes d'autorisation, déclaration d'accès à des bases de données ou à des cohortes...);
- Faisabilité technique, financière et juridico-administrative (budget en adéquation avec la demande, compatibilité du financement obtenu dans le cadre de l'appel à projets avec d'autres financements dont la structure serait ou sera bénéficiaire).
- Impact du projet :
 - Envergure du projet ;
 - Impact scientifique, technique, sociétal et pour la santé publique.

Le critère de l'impact en santé publique sera particulièrement pris en considération dans l'évaluation et le classement final opéré par le CSE. Si ce critère s'avère insuffisant, les projets s'inscrivant dans une priorité thématique des programmes de recherche du ministère du travail, de la santé et des solidarités ou un plan de santé publique gouvernemental, pourront faire l'objet d'une attention particulière. Pour cette campagne, les priorités thématiques sont la santé mentale et la psychiatrie, les différents types de prévention en santé, la pédiatrie et la santé de l'enfant (intégrant la pédopsychiatrie)

5. Règles administratives et financières de l'appel à projets

Il est fortement recommandé de lire attentivement les recommandations du guide des candidats, pour le montage du projet et l'établissement du budget.

Il est impératif de remplir correctement l'annexe budgétaire, selon les règles en annexe du guide.

Le financement octroyé dans le cadre de l'appel à projets peut couvrir tout ou partie du budget du projet.

Il est demandé à chaque équipe de s'adresser à son organisme gestionnaire afin de s'assurer de la cohérence du montage financier avant le dépôt du dossier. **Dans le cas où le projet implique des coûts relevant de l'offre de soin, il est nécessaire que l'offreur de soin soit partenaire du projet et figure parmi les équipes de la section B du dossier de candidature.**

La demande minimum de financement est de 50 000 €, la demande maximale de 1,2 M€, voire, exceptionnellement 1,5 M€.

L'organisme gestionnaire pourra prélever des frais généraux, comme prévu à l'annexe financière, à concurrence de 11% du montant des dépenses éligibles, calculés hors frais généraux.

6. Valorisation des publications scientifiques

Les responsables scientifiques impliqués dans le projet, s'engagent à mentionner le soutien de l'Inserm, de l'IReSP et de sa tutelle le Ministère du travail, de la santé et des solidarités dans les publications et dans les communications concernant le projet (« *This study was supported by a grant from Inserm and the French Ministry of Health in the context of MESSIDORE call operated by IReSP (acronyme du programme, année du programme, n° d'enregistrement ; exemple : AAP-MESSIDORE-2024-XXXXX* »).

Ils devront informer l'IRESP des publications et les lui adresser par mail (ou un lien d'accès) dans un délai de deux semaines suivant leur publication, même au-delà du terme de la convention de financement, et enregistrer les études et résultats selon des modalités précisées dans la convention de financement, en cohérence avec les engagements de l'Inserm et l'IRESP en faveur de la science ouverte, la transparence et l'intégrité de la recherche.

7. Contact

Pour toute information à caractère scientifique et administratif, veuillez contacter :

- L'équipe MESSIDORE – messidore@inserm.fr

Pour les aspects techniques concernant EVA, veuillez contacter :

- EVA3 - eva@inserm.fr