Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère des solidarités et de la santé

Direction générale de l'offre de soins
Sous-direction du pilotage de la performance
des acteurs de l'offre de soins
Bureau innovation et recherche clinique (PF4)
Personne chargée du dossier : Laure MAILLANT
tél. : 01 40 56 79 30
mél. : DGOS-PF4@sante.gouv.fr

La ministre des solidarités et de la santé

à

Mesdames et Messieurs les directeurs généraux des agences régionales de santé

INSTRUCTION N° DGOS/PF4/2019/11 du 16 janvier 2019 relative aux programmes de recherche sur les soins et l'offre de soins pour l'année 2019

NOR : SSAH1901619J
Classement thématique : Etablissements de santé

Validée par le CNP le 11 janvier 2019 - Visa CNP 2019-04
BO : oui
Déposée sur le site circulaire.gouv.fr : oui

Catégorie : Directives adressées par la ministre aux services chargés de leur application, sous réserve, le cas échéant, de l'examen particulier des situations individuelles.
Résumé : La présente instruction lance la campagne 2019 des appels à projets de recherche sur les soins et l'offre de soins. Ces appels à projets s'inscrivent dans les cinq programmes ministériels de recherche appliquée en santé couvrant les champs de la recherche translationnelle, clinique, médico-économique, organisationnelle et paramédicale. Les projets de recherche sélectionnés dans ce cadre ont pour objectif l'amélioration des prises en charge des patients et celle de la performance du système de soins.
Mots-clés : PRT – PHRC – PRME – PREPS – PHRIP – recherche appliquée en santé – recherche translationnelle – recherche clinique – recherche médico-économique – recherche organisationnelle – recherche paramédicale – innovation en santé – parcours de santé – performance du système de soins – soins primaires – psychiatrie – pédopsychiatrie – prévention en santé
Annexes : Annexe I : Continuum de la recherche en santé Annexe II : Format de lettre d'intention Annexe III : Programme de recherche translationnelle Annexe IV : Programme hospitalier de recherche clinique Annexe V : Programme de recherche médico-économique Annexe VI : Programme de recherche sur la performance du système de soins Annexe VII : Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale
Diffusion : Les établissements de santé, les groupements de coopération sanitaire, les maisons et les centres de santé doivent être destinataires de cette instruction, par l'intermédiaire des agences régionales de santé.

L'introduction puis l'utilisation de technologies de santé[1] innovantes et pertinentes, favorables au suivi et à la prise en charge des patients dans leur parcours de santé, sont le résultat de recherches s'inscrivant dans un *continuum* structuré (cf. annexe I). Les cinq programmes ministériels de recherche appliquée en santé s'inscrivent dans la partie aval de ce *continuum* et couvrent la recherche appliquée aux soins et à l'offre de soins. Ils visent des projets de recherche dont le niveau de maturité technologique, ou TRL pour *Technology Readiness Level*[2]*,* est compris entre les niveaux 4C et 9, inclus.

Ces projets de recherche concourent à la fois (i) au développement de technologies de santé à la fois nouvelles et innovantes, (ii) à l'interrogation de la pertinence de celles déjà mises en œuvre, notamment concernant leur efficacité ou leur efficience et (iii) à l'optimisation de l'organisation des soins et des parcours de santé.

Programmes de recherche ministériels et appels à projets correspondants

La recherche translationnelle évalue la transposabilité en recherche clinique d'un concept innovant identifié lors d'une recherche fondamentale et cognitive ou interroge un tel concept identifié, par exemple par sérendipité, en recherche clinique : elle définit le champ du programme de recherche translationnelle (PRT, cf. annexe III).

La recherche clinique évalue l'efficacité, la sécurité, la tolérance et la faisabilité des technologies de santé : elle définit le champ du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC, cf. annexe IV).

La recherche médico-économique évalue l'efficience des technologies de santé innovantes ou des parcours de santé : elle définit le champ du programme de recherche médico-économique (PRME, cf. annexe V).

La recherche organisationnelle évalue l'efficience des offreurs de soins et des dispositifs destinés à améliorer la qualité des soins et des pratiques : elle définit le champ du programme de recherche sur la performance du système de soins (PREPS, cf. annexe VI).

La recherche sur les pratiques et les organisations de soins mises en œuvre par les auxiliaires médicaux évalue leur sécurité, leur efficacité et leur efficience : elle définit le champ du programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP, cf. annexe VII).

Chaque programme de recherche se décline en un ou plusieurs appels à projets :

- Programme de recherche translationnelle en santé, PRT-S ;
- Programme de recherche translationnelle en cancérologie, PRT-K ;
- Programme de recherche clinique national, PHRC-N ;
- Programme de recherche clinique national en cancérologie, PHRC-K ;
- Programme de recherche clinique inter-régional, PHRC-I ;
- Programme de recherche médico-économique, y compris en cancérologie, PRME ;
- Programme de recherche sur la performance du système de soins, PREPS ;
- Programme de recherche infirmière et paramédicale, PHRIP.

La présente instruction précise la complémentarité de ces huit appels à projets pour faciliter l'orientation des candidats. Ceux-ci peuvent également se rendre sur le portail commun

[1] Technologie de santé : intervention pouvant servir à la promotion de la santé, à la prévention, au diagnostic ou au traitement d'une maladie aiguë ou chronique, ou encore à des fins de réadaptation. Les technologies de la santé comprennent les produits pharmaceutiques, les dispositifs, les interventions et les systèmes organisationnels utilisés dans les soins de santé. cf. http://www.inahta.org/

[2] https://www.medicalcountermeasures.gov/federal-initiatives/guidance/integrated-trls.aspx

d'information qui recense une grande partie des appels à projets dédiés à la recherche en santé, dont ceux du ministère chargé de la santé : www.aap-recherchesante.fr.

Le champ de ces appels à projets est précisé dans les annexes associées. Les projets de recherche dont le seul but vise à la constitution ou à l'entretien de cohortes ou de collections biologiques ne sont éligibles à aucun d'entre eux.

Priorités thématiques

L'ensemble des thématiques ou problématiques de santé que les porteurs souhaiteraient soumettre à candidature sont éligibles et bienvenues. En cela, les appels à projets de la présente instruction sont dits « blancs ».

Cependant, la prévention et la promotion de la santé, tout au long de la vie et dans tous les milieux, constituent des enjeux majeurs, exposés et détaillés dans la stratégie nationale de santé (https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/article/la-strategie-nationale-de-sante-2018-2022). Pour cette raison, 3 thématiques sont considérées dans l'ensemble des appels à projets constitutifs de cette instruction comme prioritaires. Les projets portant sur la recherche en soins primaires, en psychiatrie -et tout particulièrement en pédopsychiatrie-, ainsi que ceux portant sur les différents types de préventions en santé, sont donc particulièrement attendus. Ces projets feront l'objet à ce titre d'un traitement particulier, thématique par thématique, dans le cadre du PHRC-N.

Mise en œuvre des appels à projets

Quatre des huit appels à projets ministériels sont partenariaux. La gestion des deux appels à projets en cancérologie (PRT-K et PHRC-K) est déléguée à l'Institut national du cancer (INCa), celle du PRT-S à l'Agence nationale de la recherche (ANR) et celle du PHRC-I aux Groupements interrégionaux pour la recherche clinique et l'innovation (GIRCI). Pour ces appels à projets partenariaux, les projets retenus sont ensuite validés par le ministère chargé de la santé sous réserve de leur conformité aux orientations définies dans la présente instruction.

Le calendrier et les modalités de sélection de ces appels à projets partenariaux sont disponibles, respectivement, sur les sites de l'INCa (http://www.e-cancer.fr), de l'ANR (http://www.agence-nationale-recherche.fr) et sur ceux des GIRCI, ainsi que sur celui du ministère (http://www.sante.gouv.fr/recherche-et-innovation).

Il est rappelé aux candidats que l'appel à projets du programme de recherche translationnelle en santé (PRT-S) est piloté par l'ANR dans le cadre de son appel à projets générique 2019 dont le calendrier est en avance sur celui des sept autres appels à projets visés par la présente instruction. Pour le PRT-S, les prépropositions de projets qui demandent un cofinancement du ministère chargé de la santé et sont présentées en partenariat avec des établissements de santé devaient être déposées avant le 25 octobre 2018[3].

Procédure de sélection des projets candidats

La modalité de sélection des projets en deux étapes s'applique à tous les appels à projets visés par la présente instruction.

[3] Les modalités sont précisées dans l'annexe disponible à l'adresse suivante : http://www.agence-nationale-recherche.fr/fileadmin/aap/2019/aapg-anr-2019-annexe-DGOS.pdf

Pour la présélection – étape 1, à l'exception du PRT, les candidats soumettent des lettres d'intention selon le modèle présenté en annexe II.

Pour la sélection – étape 2, les candidats dont la lettre d'intention a été retenue lors de l'étape 1 soumettent un dossier complet comprenant leur projet. En fonction du type de plan expérimental choisi, ils pourront trouver des recommandations relatives à cette présentation sur le site Equator (http://www.equator-network.org/).

Les lettres d'intention soumises dans le cadre du PRME et du PREPS sont examinées lors de l'étape de présélection par un jury indépendant constitué de représentants des institutions publiques, dont le mandat est de juger de l'utilité et de la pertinence des questions soumises du point de vue des politiques publiques et de l'aide à la décision.

Les jurys de présélection des PRT, PHRC et PHRIP, ainsi que les jurys de sélection de l'ensemble des appels à projets de tous les programmes, suivent les principes de l'évaluation par les pairs.

Ces procédures sont précisées sur le site internet du ministère chargé de la santé : 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.

Les lettres d'intention des PHRC-N, PHRIP, PREPS et PRME doivent être déposées sur la plateforme INNOVARC (https://sante.gouv.fr/innovarc) avant le :

21 mars 2019, 23h59

Pour toute question technique concernant le dépôt des dossiers au PHRC-N, au PHRIP, au PREPS ou au PRME, s'adresser à DGOS-innovarc@sante.gouv.fr

Ces modalités de soumission homogènes permettent, le cas échéant, un reclassement des lettres d'intention d'un appel à projets à l'autre, sans perte de temps pour les équipes candidates.

Conditions particulières d'éligibilité

Un projet antérieurement financé dans le cadre d'un des appels à projets visés par la présente instruction ne peut pas faire l'objet d'une nouvelle demande de financement.

Une étude ancillaire à un projet déjà financé dans le cadre d'un des programmes de recherche visés par la présente instruction ou soumise à un des appels à projets de la campagne 2019 est recevable à la condition expresse qu'elle fasse l'objet d'une soumission indépendante du projet de recherche principal.

Une même lettre d'intention ne peut pas être soumise la même année à plusieurs appels à projets visés par la présente instruction.

Suscitation

La présente instruction pourra être complétée au cours de l'année par des instructions dédiées, proposant des appels d'offres ponctuels, dont l'objectif est de susciter des projets de

recherche qui apportent une réponse à des questions spécifiques des pouvoirs publics en matière de soins et d'offre de soins.

Dépôt et portage des projets

Le dépôt et le portage d'un projet associent systématiquement, d'une part, un porteur individuel et, d'autre part, un établissement de santé[4], un Groupement de coopération sanitaire (GCS)[5], une maison de santé[6] ou un centre de santé[7], coordonnateur du projet et gestionnaire de son financement.

Tout personnel appartenant à une des structures de soins énumérées ci-dessus peut porter un projet, sous réserve de l'engagement du responsable légal de cette structure.

Tout personnel appartenant à une des structures de soins énumérées ci-dessus peut solliciter une autre structure pour porter un projet, sous réserve de l'engagement conjoint des responsables légaux de la structure à laquelle il appartient et de la structure sollicitée.

Le portage d'un projet par un professionnel de santé libéral est possible, sous réserve (*i*) de conventionner avec un établissement de santé, un GCS, une maison ou un centre de santé coordonnateur pour la gestion des fonds qui seraient alloués au projet et (*ii*) du respect des règles relatives à la promotion de la recherche et à la gestion de son financement.

Financement des projets et gestion des fonds

Une grille budgétaire détaillant les financements nécessaires à la mise en œuvre du projet de recherche est exigée lors du dépôt des dossiers complets. Le modèle est disponible sur le site du ministère chargé de la santé : https://sante.gouv.fr/innovarc.

Les financements des projets sont alloués à la structure gestionnaire des fonds dans le cadre des circulaires tarifaires et budgétaires des établissements de santé ou dans celui des circulaires relatives au Fonds d'intervention régional (FIR) pour les structures d'exercice coordonné (maisons et centres de santé). Dans tous les cas, ils sont ensuite notifiés à la structure gestionnaire des fonds par arrêté du directeur général de l'Agence régionale de santé (ARS) compétente.

Les crédits délégués sont destinés à l'usage exclusif de la structure gestionnaire des fonds. Le reversement de tout ou partie de ces crédits à d'autres personnes morales ou physiques n'est donc pas autorisé, sauf (i) lorsque des crédits sont reversés à des réseaux d'investigateurs pour la mise en œuvre de missions d'investigations ou (ii) dans le cas où le prestataire ainsi sollicité met en œuvre des compétences que la structure gestionnaire des fonds ne possède pas.

Dans ce cas :

- le reversement des crédits est motivé dans le dossier complet soumis à l'appel à projets ;

[4] définis aux articles L.6111-1 et suivants, L.6141-1 et suivants et L.6161-1 et suivants du code de la santé publique
[5] définis aux articles L.6133-1 à -8 du code de la santé publique
[6] définies à l'article L.6323-3 du code de la santé publique
[7] définis à l'article L.6323-1 du code de la santé publique

- les tâches faisant l'objet de la prestation sont précisément décrites dans le dossier complet soumis à l'appel à projets, notamment dans la grille budgétaire ;
- le respect strict des règles d'achat applicables au gestionnaire des fonds est observé.

L'association d'une personne morale ou physique à la conception et/ou à la réalisation d'un projet à titre non onéreux peut donner lieu à une valorisation en termes de publication ou de partage des droits de propriété intellectuelle. Dans cette hypothèse, les termes de l'accord portant sur la valorisation sont convenus entre le porteur de projet et le(s) partenaire(s) et doivent être indiqués dans le dossier complet.

Promotion d'un projet de recherche

Dans le cas des recherches impliquant la personne humaine définies à l'article L.1121-1 du code de la santé publique, il appartient aux établissements de santé, aux GCS, aux maisons ou aux centres de santé d'assurer la promotion d'un projet retenu au titre des appels à projets faisant l'objet de la présente instruction.

Modalités de suivi administratif et financier des projets de recherche

Le suivi des projets retenus s'appuie sur un découpage en phases de leur déroulement et conditionne leur financement, adapté à l'avancement de la recherche. La délégation de la tranche de financement pour la réalisation de la phase *N+1* est ainsi fondée sur la production des éléments attestant la finalisation de la phase *N*. Ces modalités sont précisées sur le site internet du ministère chargé de la santé : http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/article/les-missions-d-enseignement-de-recherche-de-reference-et-d-innovation-merri

Les dossiers complets soumis doivent contenir une annexe indépendante précisant le planning prévisionnel des phases.

Le suivi des projets PHRC-N, PHRC-I, PRME, PREPS et PHRIP est effectué par la DGOS, le suivi des PRT-K et PHRC-K par l'INCa et celui du PRT-S par l'ANR.

Pour demeurer éligibles au financement accordé, les projets retenus doivent obligatoirement être inscrits sur le site *ClinicalTrials.gov* ou sur un registre compatible[8]. Les données de ce registre devront être tenues à jour.

Le financement du projet peut être maintenu en cas de modifications du protocole initialement financé, sous réserve que ce protocole modifié permette de répondre à la question initialement posée. Ces modifications doivent être justifiées au plan scientifique, ne doivent pas entraîner une diminution du niveau de preuve de la réponse obtenue par rapport à celui escompté initialement et peuvent, le cas échéant, entraîner une diminution du budget initial du projet.

Gouvernance et suivi scientifiques des projets de recherche

Il est créé un comité scientifique de suivi des projets issus des programmes de recherche ministériels, composé de pairs. Ce comité a pour mission d'aider, au plan scientifique, à l'instruction de toute question relative au suivi des projets financés.

[8] Voir www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html Important : le registre choisi devra comporter une fonction de suivi, ou *audit trail,* publique, des données modifiées.

Publications et communications

Les publications résultant des projets financés dans le cadre des appels à projets faisant l'objet de la présente instruction doivent clairement identifier l'établissement de santé, le GCS, la maison ou le centre de santé coordonnateur et doivent obligatoirement porter la mention : "*This study was supported by a grant from the French Ministry of Health (acronyme du programme, année du programme, n° d'enregistrement : exemple PHRC 2019 XXXX ou PREPS 2019 XXXX, …)*". De plus, toute action de communication faisant référence à un projet financé dans le cadre des appels à projets faisant l'objet de la présente instruction doit mentionner le nom du programme ainsi que le soutien du ministère chargé de la santé.

Pour la ministre et par délégation

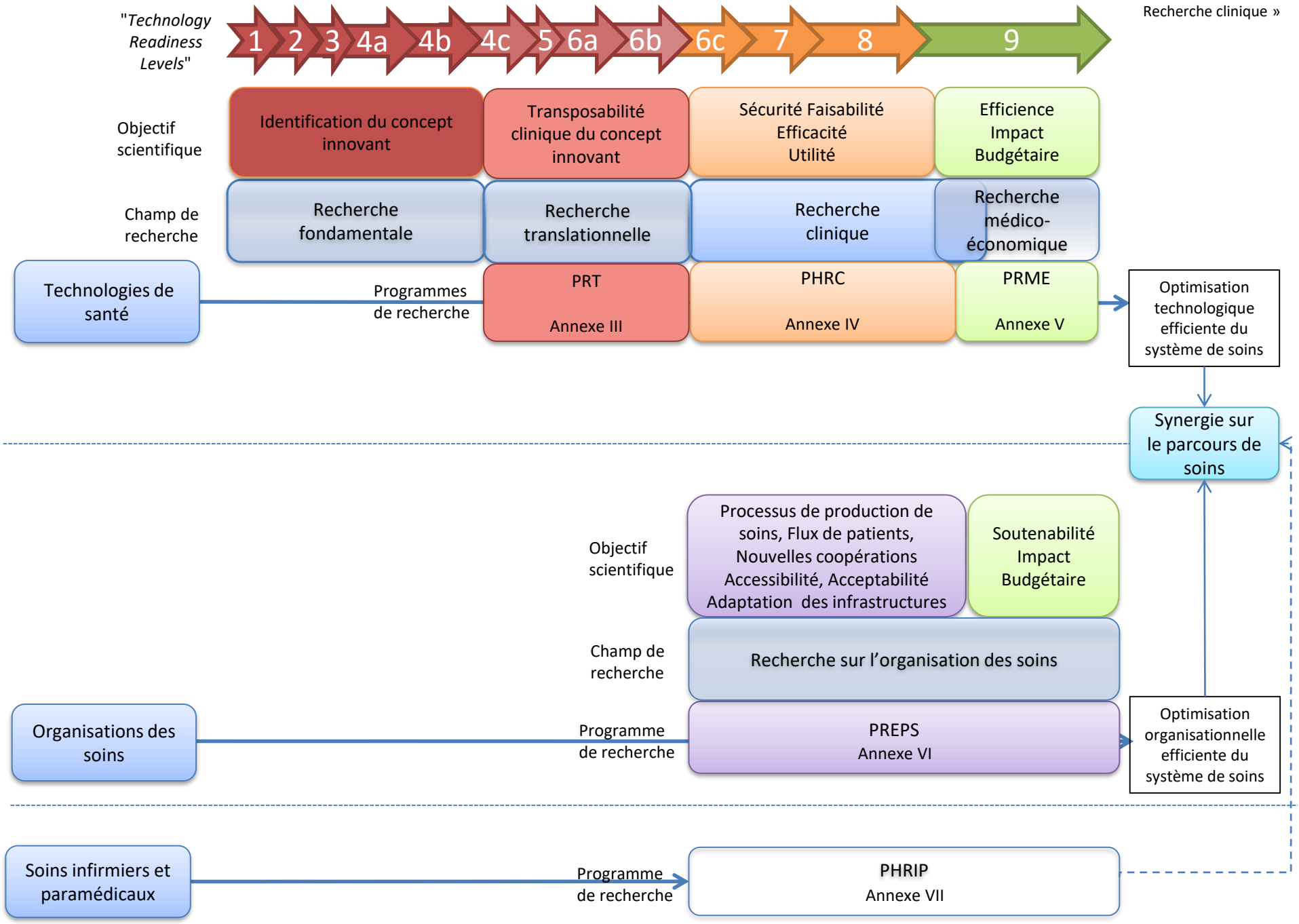
Cécile COURREGES
Directrice générale de l'offre de soins

Pour la ministre et par délégation

Sabine FOURCADE
Secrétaire générale des ministères chargés des affaires sociales

Annexe I: *Continuum* structuré de la recherche

© DGOS Bureau « Innovation et Recherche clinique »



Annexe II : Format de lettre d'intention
disponible sur la plateforme Innovarc

La lettre d'intention est rédigée en français, sauf pour le PHRC-N et le PHRC-K qui exigent une rédaction en anglais.

1. **Lettre d'intention version française**

INFORMATIONS GENERALES

Titre du projet
Acronyme
[15 caractères max ; pas d'espace]

Première soumission de ce projet à un appel à projets DGOS ?
[Cocher {Oui ; Non} Si "NON", préciser l'année de soumission antérieure[1]]

Nom et prénom de l'investigateur-coordinateur
[+ ville, hôpital, courriel, tel, spécialité]

Financement(s) antérieur(s) dans le cadre des appels à projets de la DGOS
[Liste avec : année, numéro de référence, état d'avancement [liste]]

Médecin / Sage-femme / Chirurgien-Dentiste / Biologiste / Infirmière / autres Paramédicaux
[Cocher]

Etablissement-coordonnateur responsable du budget pour le Ministère de la santé

Domaine de Recherche
[Liste de mots clés] / Oncologie [cocher]
[Si oncologie, organe, localisation tumorale]

Nom du méthodologiste (+ tel + email)
Nom de l'économiste de la santé (si nécessaire) (+ tel + courriel)
Structure responsable de la gestion de projet
Structure responsable de l'assurance qualité
Structure responsable de la gestion de données et des statistiques

Nombre prévisionnel de centres d'inclusion (NC)

Co-investigateurs (1 à N)
[Tableau {Nom Prénom Ville Pays Hôpital/Groupe Hospitalier[2] E-mail Tel Spécialité}]

Dans le cas des établissements comportant plusieurs Groupes hospitaliers (GH), le nom de ces derniers doit être obligatoirement renseigné. A compter de la campagne 2019, le remplissage précis ET exhaustif de ce tableau constitue un critère de recevabilité de la lettre d'intention.

---

[1] Dans le cas d'une resoumission, compléter l'*item* **COMMENTAIRES DES EXPERTS ET REPONSES CORRESPONDANTES**
[2] Le cas échéant

PROJET DE RECHERCHE

Rationnel (contexte et hypothèses)

[max. 320 mots]

Originalité et Caractère Innovant

[max. 160 mots]

Objet de la Recherche

Technologies de santé [cocher & préciser] : médicaments ; dispositifs médicaux ; actes ; organisations du système de soins (incluant les services de santé[3]).

Si pertinent : date du marquage CE / Autorisation de Mise sur le Marché

Mots Clés [5]

Objectif Principal

[Préciser, max 48 mots]

[Cocher : Description d'hypothèses ; Faisabilité ; Tolérance ; Efficacité ; Sécurité Efficience ; Impact budgétaire ; Organisation des soins]

[Cocher : Etiologie ; Causalité[4] ; Diagnostic ; Pronostic ; Thérapeutique (impact sur des critères de jugement cliniques "durs"[5]) ; Thérapeutique (impact sur des critères de jugement intermédiaires[6]) ; Observance ; Pratique courante ; Recherche sur les méthodes ; Recherche qualitative ; Autre]

Objectifs Secondaires

[Préciser, max 160 mots]

Critère d'évaluation principal (en lien avec l'objectif principal)

Critères d'évaluation secondaires (en lien avec les objectifs secondaires)

Population d'étude

Principaux critères d'inclusion et de non inclusion

Plan expérimental

[Cocher + préciser max 320 mots]

Méta-analyse
Etude contrôlée randomisée
Si oui : Ouvert – Simple Aveugle - Double Aveugle *[cocher]*
Revue systématique
Etude pragmatique
Etude quasi-expérimentale (cohortes non randomisées, …)
Etude de cohorte prospective
Etude cas-contrôle
Etude transversale
Etude de cohorte rétrospective
Recherche dans les bases de données médico-administratives
Modélisation
Série de cas
Autre
Etude qualitative

---

[3] http://htaglossary.net
[4] Etudes visant à déterminer les causes d'une pathologie, le risque d'être exposé à un médicament, un polluant…
[5] Exemple : réduction de la mortalité lors de la survenue d'infarctus du myocarde
[6] Exemple : réduction du cholestérol sérique, amélioration sur une échelle de douleur

Si Analyse Médico-économique

[Cocher + préciser 320 mots]

Analyse coût-utilité
Analyse coût-efficacité
Analyse coût-bénéfices
Analyse d'impact budgétaire
Analyse de minimisation de coûts
Analyse coût-conséquence
Analyse coût de la maladie
Autre

Niveau de maturité de la technologie de santé[7]

[1 chiffre + 1 lettre]

En cas d'essai sur un médicament, phase :

[Cocher {I, II, I/II, III, IV}]

Le projet proposé concerne un ou plusieurs actes inscrits au RIHN

[Cocher {oui / non}] + Liste des codes actes et libellés à sélectionner.

Si groupe comparateur :

Groupe expérimental *[préciser max 48 mots]*
Groupe contrôle *[préciser max 48 mots]*

Durée de la participation de chaque patient

[3 chiffres + jours / mois / années]

Durée prévisionnelle de Recrutement (DUR)

[2 chiffres, en mois]

Nombre de patients / observations prévu(e)s à recruter (NP)

[3 chiffres + Justification de la taille de l'échantillon max 80 mots]

Nombre de patients / observations à recruter / mois / centre ((NP/DUR)/NC)

[2 chiffres + justification si plus de 2 patients/mois/centre]

Nombre attendu de patients éligibles dans les centres

[Tableau : {Nom ; Prénom ; Ville ; Pays ; Recrutement attendu/mois ; Total}]

Participation d'un réseau de recherche

[Préciser max 32 mots]

Participation de partenaires industriels

[Préciser max 64 mots]

Autres éléments garantissant la faisabilité du projet

[Préciser max 64 mots]

Bénéfices attendus pour le patient et/ou pour la santé publique

[Préciser max 320 mots]

[7] https://www.medicalcountermeasures.gov/federal-initiatives/guidance/about-the-trls.aspx

BIBLIOGRAPHIE

Merci de joindre 5 articles maximum justifiant l'intérêt du projet au niveau national / international.

NIVEAU APPROXIMATIF DE FINANCEMENT DEMANDE

[en k euros]

MOTS CLES

Domaine du coordinateur
Domaine du rapporteur suggéré

COMMENTAIRES DES EXPERTS *[citer]* ET REPONSES CORRESPONDANTES[8]

[max 320 mots]

[8] Item à compléter si le projet a déjà été soumis à un appel à projets de la DGOS.

2. Lettre d'intention version anglaise (PHRC-N et PHRC-K seulement)

GENERAL INFORMATION

Project title (eng)

Acronym
[15 characters max without any space]

First submission to DGOS calls for proposals?
[Tick {Yes ; No} If "No", mention the year of previous submission[9]]

First name and name of the coordinator
[+ town, hospital, email, tel, speciality]

Previous grants in the frame of DGOS calls
[list with : year, ref number, progress [list]]

Physician / Midwife / Dental practitioner / Biologist / Nurse, other paramedical
[tick]

Affiliated institution responsible for the budget from the ministry of health

Research Domain
[list of keywords] / Oncology [tick]
[if oncology, organ, tumor location]

Name of the methodologist (+ tel + email)
Name of the economist (if any) (+ tel + email)
Organization responsible for project management
Organization responsible for quality assurance
Organization responsible for data management and statistics

Anticipated number of recruiting centres (NC)

Co-investigators (1 à N)
[Table {Name Surname Town Country Hospital/Hospital Group [10] EMail Tel Speciality}]

From this year on, the precise AND comprehensive filling of this table is an acceptability criterion of the intention letter. In case of several sites for the same establishment, please enter each sites concerned (Hospital Column).

[9] In the case of a re-submission, complete the entry field EXPERTS COMMENTS AND CORRESPONDING ANSWERS
[10] When needed

RESEARCH PROJECT

Rational (context and hypothesis)

[max. 320 words]

Originality and innovative aspects

[max. 160 words]

Focus of Research

Health technology [tick & then detail] : drugs ; devices ; procedures and organizational systems used in health care (including Health services[11]).

If relevant : date of CE mark / market authorization

Keywords [5]

Main Objective

[detail, max 48 words]

[Tick one : Hypothesis ; Description Feasibility ; Tolerance Efficacy ; Safety Efficiency ; Budget Impact ; Organisation of Care]

[Tick one : Etiology Causality[12] ; Diagnosis ; Prognosis ; Therapeutics (impact on clinical end-points[13]) ; Therapeutics (impact on intermediate end-points[14]) ; Compliance ; Effective Practice ; Research methodology ; Qualitative Research ; Others]

Secondary Objectives

[detail, max 160 words]

Primary End Point (linked with the main objective)

Secondary End Points (linked with the secondary objectives)

Study Population

Main inclusion and exclusion criteria

Design

[tick + detail max 320 words]

Meta analysis
Randomized clinical trial
If yes : Open - Single Blind - Double Blind *[tick]*
Systematic reviews
Pragmatic studies
Quasi-experimental studies (non randomized cohorts, …)
Prospective cohort study
Case-control study
Cross-sectional study
Retrospective cohort
Administrative / hospital inpatient database research
Modelisation
Case Series
Others
Qualitative study

---

[11] http://htaglossary.net
[12] Studies designed to determine the causes of a disease, the risk of being exposed to a drug, a pollutant etc
[13] Example : reduction of myocardial infarction incidence, of mortality
[14] Example : reduction of serum cholesterol, improvement of a pain scale

If Health-Economics Analysis

[tick + detail max 320 words]

Cost-utility analysis
Cost-effectiveness analysis
Cost-benefit analysis
Budget impact analysis
Cost-minimization analysis
Cost-consequence analysis
Cost of illness analysis
Others

Technology Readiness Level[15]

[1 digit + 1 letter]

In the case of a drug trial, phase :

[tick {I, II, I/II, III, IV}]

There is one or several innovative procedures in the project catalogued in the RIHN list

[tick {yes / no} + Uncovered Innovative Procedures RIHN List, to fill]

If comparison groups :

Experimental group *[detail max 48 words]*
Control group *[detail max 48 words]*

Duration of participation of each patient

[3 digits + days / months / years]

Anticipated Duration of Recruitment (DUR)

[2 digits, in months]

Total number of scheduled patients /observations to be recruited (NP)

[3 digits + Justification of sample size max 80 words]

Number of patients / observations to be recruited / month / centre ((NP/DUR)/NC)

[2 digits + justification if more than 2 patients/month/centre]

Expected number of patients eligible in the centres

[Table : {Name ; Surname ; Town ; Country ; Expected recruitment/month ; Total}]

Participation of a research network

[Detail max 32 words]

Participation of industry

[Detail max 64 words]

Other aspects to insure the feasibility of the project

[Detail max 64 words]

Expected patient or public health benefit

[Detail max 320 words]

[15] https://www.medicalcountermeasures.gov/federal-initiatives/guidance/about-the-trls.aspx

REFERENCES

Please join a maximum of 5 articles that justify the project in the national / international context.

APPROXIMATE LEVEL OF FUNDING REQUIRED

[en k euros]

KEY WORDS

Coordinator domain
Wished rapporteur domain

EXPERTS COMMENTS *[quote]* AND CORRESPONDING ANSWERS[16]

[max 320 words]

[16] To complete if the project has been previously submitted to a DGOS call for proposals

Annexe III : Programme de Recherche Translationnelle (PRT)

1. Objectifs

Le Programme de recherche translationnelle (PRT) répond aux besoins de financement spécifiques des études qui se situent en aval des programmes de recherche fondamentale et en amont du Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC).
C'est pour intensifier et accélérer les échanges entre chercheurs de la recherche fondamentale et cliniciens que le PRT soutient la recherche translationnelle en associant systématiquement au moins une équipe d'un organisme de recherche et une équipe d'un établissement de santé. L'effet synergique attendu de ces échanges entre disciplines caractérise le PRT.

L'objectif premier du PRT est de soutenir des recherches collaboratives concernant des questions scientifiques situées à l'interface entre la recherche exploratoire et la recherche clinique. Les résultats des recherches soutenues par le PRT doivent permettre la formulation de nouvelles hypothèses susceptibles d'être testées dans le cadre d'une recherche appliquée en santé.

Les autres objectifs du PRT sont :

i) l'accélération des transferts d'informations des laboratoires de recherche vers les établissements de santé (« benchside to bedside») ;

ii) l'accélération des transferts d'informations des établissements de santé vers les laboratoires de recherche (« bedside to benchside »).

2. Champ du PRT

La recherche translationnelle en santé constitue une interface, entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. En lien avec la recherche clinique, elle est orientée vers les patients avec un souci d'application future directe ou au décours de développements ultérieurs.

Le PRT s'adresse aux recherches ayant pour caractéristique l'approfondissement de la compréhension des mécanismes sur lesquels repose le cadre conceptuel du projet. En ce sens, le programme vise la description et la validation chez l'humain de tout phénomène clinique, biologique, comportemental ou d'imagerie, susceptible de contribuer à une meilleure connaissance et compréhension de l'histoire naturelle des pathologies concernées et/ou susceptible de fournir un marqueur prédictif de leur gravité et de leur évolution et/ou susceptible d'être à l'avenir une nouvelle cible pour la thérapeutique.

3. Recevabilité et éligibilité des projets

Pour être recevable :

- La composition du *consortium* doit faire intervenir au moins un organisme de recherche et un établissement de santé. Les partenariats industriels sont exclus ;
- Les coordonnateurs des projets, des organismes de recherche et des établissements de santé, ne doivent pas être présidents ou vice-présidents des comités de sélection (comité d'évaluation ou de pilotage, jury) ;
- Pour les candidatures dont les lettres d'intention seront sélectionnées, le dépôt des dossiers complets devra contenir un planning envisageant le déroulement du projet sous forme de jalons. Ces jalons devront permettre d'évaluer la corrélation entre la progression du projet et le montant des dépenses à intervalles réguliers (intervalles d'une durée maximale de 12 mois).

Pour être éligible, le projet doit :

- entrer dans le champ de l'appel à projets ;
- respecter le cadre éthico-réglementaire qui lui est applicable.

4. Les appels à projets du PRT

Le PRT se décline en deux appels à projets :
- le programme de recherche translationnelle en santé (PRT-S) ;
- le programme de recherche translationnelle en cancérologie (PRT-K).

Le PRT-S concerne toutes les pathologies, à l'exception du cancer et des infections liées aux VIH, VHB et VHC.
Le PRT-K est dédié au cancer.

4.1 Le Programme de Recherche Translationnelle en Santé (PRT-S)

Le PRT-S est un appel à projets partenarial proposé conjointement par la DGOS et l'ANR.
La sélection des projets est organisée par l'ANR. La procédure de sélection est disponible sur le site de l'ANR. Les projets éligibles au PRT-S 2019 seront identifiés parmi les lettres d'intentions déposées dans l'AAPG 2019 de l'ANR dans le cadre d'un instrument de financement de type Projet de recherche collaborative (PRC) sollicitant un cofinancement ANR-DGOS. Cette possibilité de cofinancement est ouverte à tous les axes du Domaine « Sciences de la vie » et Domaines transverses (§ E.8. -8.1 : Interactions homme-environnement, -8.2 Contaminants, écosystèmes et santé, -8.3 Santé-Environnement : Environnement, pathogènes et maladies infectieuses (ré)émergentes, résistance aux antimicrobiens, -8.4 Santé Publique, -8.5 Mathématiques, informatique, automatique, traitement du signal pour répondre aux défis de la biologie et de la santé ; et -8.7 Technologies pour la santé).

Le financement de l'ANR sera attribué aux organismes de recherche selon les dispositions du règlement financier 2018 relatif aux modalités d'attribution des aides allouées par l'ANR.

4.2 Le Programme de Recherche Translationnelle en cancérologie (PRT-K)

Le PRT-K est un appel à projets partenarial proposé conjointement par la DGOS et l'INCa.
La sélection des projets est organisée par l'INCa. Les lettres d'intention sont à déposer auprès de l'INCa. Les formulaires spécifiques et procédures de soumission sont disponibles sur le site de l'INCa.

Le financement de l'INCa sera attribué aux organismes de recherche selon les dispositions du règlement des subventions N°2018-01 relatif aux subventions allouées par l'INCa.

4.3 Dispositions particulières liées au co-financement de la DGOS

Les PRT sont des appels à projets partenariaux. Le gestionnaire des fonds bénéficiaire du financement du ministère chargé de la santé doit être un établissement de santé. Ce dernier est responsable de la répartition des crédits lorsque plusieurs établissements de santé sont impliqués dans le projet.

Pour le financement du (ou des) partenaire(s) établissement(s) de santé, la grille budgétaire de la DGOS doit obligatoirement être utilisée au stade du dépôt des dossiers complets.
La grille budgétaire est disponible sur le site du ministère chargé de la santé : http://solidarites-sante.gouv.fr/innovarc.

Chaque projet retenu fait l'objet d'un financement conjoint par la DGOS et un co-financeur. Les coûts portés par les équipes des établissements de santé seront financés par la DGOS.

Ceux portés par les laboratoires d'organismes de recherche seront financés par les co-financeurs. Le montant des deux types de financements peuvent être différents.
Au stade de la lettre d'intention, le montant des subventions demandées est indicatif. Au stade des dossiers complets, le montant des subventions demandées engage les porteurs en termes de faisabilité et de crédibilité du projet.

Lors du suivi du projet, le versement d'une tranche de financement par la DGOS est conditionné par l'atteinte des jalons définis dans le projet. Pour ce faire, les partenaires informeront le coordonnateur du projet de l'atteinte de ces jalons. Le coordonnateur communiquera ces informations aux co-financeurs en charge du suivi, respectivement l'ANR dans le cadre du PRT-S et l'INCa pour celui du PRT-K qui, après analyse des livrables reçus, transmettront leurs avis à la DGOS sur les jalons atteints.

Annexe IV : Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC)

1. Objectifs

Le PHRC finance des projets de recherche dont les objectifs sont :

- la mesure de l'efficacité des technologies de santé. Dans cet objectif, les recherches prioritairement financées sont celles qui contribueront à l'obtention de recommandations de fort grade[1] ;
- l'évaluation de la sécurité, de la tolérance ou de la faisabilité de l'utilisation des technologies de santé chez l'Homme (par exemple : études de phase I et I/II, études de phase IV).

Les résultats des projets devront directement permettre une modification de la prise en charge des patients.

2. Eligibilité

Pour être éligibles, les projets doivent dès le stade de la lettre d'intention :

- justifier de l'impact direct des résultats attendus sur la prise en charge des patients ;
- démontrer que les méthodes de la recherche permettront d'obtenir des données apportant un haut niveau de preuve.

Les projets comportant un volet médico-économique sont éligibles uniquement dans le cadre d'études de phase III et si :

- l'objectif principal est de démontrer comparativement l'efficacité clinique de la technologie de santé ;
- l'objectif du volet médico-économique figure parmi les objectifs secondaires et évalue comparativement l'efficience de la technologie de santé ;
- le volet médico-économique, rédigé par un économiste de la santé identifié dès le stade de la lettre d'intention, est conforme aux standards méthodologiques définis par la HAS (cf. Annexe V).

3. Les appels à projets du PHRC

Le PHRC se décline en trois appels à projets :

- le Programme Hospitalier de Recherche Clinique national (PHRC-N) ;
- le Programme Hospitalier de Recherche Clinique en cancérologie (PHRC-K) ;
- le Programme Hospitalier de Recherche Clinique inter-régional (PHRC-I).

Le PHRC-N concerne toutes les pathologies, à l'exception du cancer et des infections liées aux VIH, VHB et VHC ; le PHRC-K est dédié au cancer et le PHRC-I concerne toutes les pathologies, à l'exception des infections liées aux VIH, VHB et VHC.

3.1 Programme Hospitalier de Recherche Clinique National (PHRC-N)

Champ de l'appel à projets

Les projets d'envergure internationale sont bienvenus au PHRC-N. Dans ce cadre, l'expérience de l'investigateur coordonnateur concernant la conduite de recherches multicentriques sera prise en compte. Dans le cas des projets internationaux, qui doivent être portés en totalité ou en partie par un investigateur coordonnateur français, le PHRC-N financera la partie française ainsi que les missions d'organisation, de surveillance et de

[1] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf

coordination de la partie européenne du projet mais, le cas échéant, ne financera aucune dépense hors Europe.

Eligibilité
Afin de permettre une évaluation par des experts non francophones, les projets devront être rédigés en anglais[2] aux stades de la lettre d'intention et du dossier complet.

Priorités thématiques

Les projets portant sur les 3 priorités thématiques définies dans le corps de l'instruction feront l'objet d'un classement spécifique. Le financement dédié à chacune de ces thématiques prioritaires sera défini en fonction du nombre et de la qualité des projets déposés.

Pour toute demande d'informations, s'adresser à DGOS-PHRC DGOS-PHRC@sante.gouv.fr

3.2 Programme Hospitalier de Recherche Clinique en cancérologie (PHRC-K)

Champ de l'appel à projets
Les projets peuvent concerner toutes les technologies de santé relatives au cancer.

Eligibilité
Afin de permettre une évaluation par des experts non francophones, les projets devront être rédigés en anglais[2], aux stades de la lettre d'intention et du dossier complet.

Procédure de sélection des projets
La sélection des projets est organisée par l'INCa. La procédure de sélection sera disponible sur le site de l'INCa[3].

Procédure de soumission
Les lettres d'intention (cf. Annexe II) sont à déposer auprès de l'INCa. Les formulaires spécifiques et procédures de soumission sont disponibles sur le site de l'INCa[3]

Pour toute demande d'informations, s'adresser à : phrck19@institutcancer.fr

3.3 Programme Hospitalier de Recherche Clinique Inter-régional (PHRC-I)

Le PHRC-I :

- soutient une politique de recherche partenariale entre les différents établissements de santé d'une même interrégion ;
- permet l'émergence de projets portés par des équipes souhaitant s'initier à la recherche clinique.

Champ de l'appel à projets
Depuis 2014, le PHRC-I concerne également le cancer.

Modalités de sélection et de financement
Les Groupements interrégionaux pour la recherche clinique et l'innovation (GIRCI) sont en charge d'organiser une sélection des projets en deux temps, comprenant une présélection

[2] A l'exception des annexes ou sections pour lesquelles l'usage du français s'impose (exemple : consentement à participer à une recherche).
[3] http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/

via une lettre d'intention puis une sélection sur dossier complet. La lettre d'intention doit utiliser le modèle fourni en annexe II. Les modalités du choix des projets sont libres, ainsi que son calendrier. Elles doivent être définies collégialement au niveau de chaque inter-région, sont transparentes et communiquées à l'avance à l'ensemble des candidats.

Les GIRCI soumettent les projets sélectionnés, et qu'ils souhaitent voir financés, à la DGOS. Après validation du mode de sélection, la DGOS valide la liste des projets en fonction de leur conformité aux orientations définies dans la présente instruction.

La DGOS financera uniquement les projets entrant dans le champ du PHRC-I. En cas de rejet d'un projet sélectionné, les crédits relatifs ne seront pas délégués et l'inter-région concernée percevra moins de crédits que la demande présentée.

Les crédits seront versés par la DGOS directement à l'établissement de santé, au GCS, à la maison ou au centre de santé coordonnateur du projet. La DGOS effectue le suivi des projets financés selon les modalités précisées sur le site internet du ministère chargé de la santé.

Pour la campagne 2019, le montant total disponible est 25 000 000 €. Le montant maximum de la subvention demandée pour les projets éligibles au PHRC-I est libre. La somme des financements accordés au titre des projets sélectionnés par un GIRCI ne dépassera pas le montant disponible indiqué dans le tableau ci-après.

GIRCI	**Montant maximum disponible (en millions d'euros)**
Nord-Ouest	3
HUGO	2.8
SOHO	4.3
Méditerranée	1.9
AURA	3
Est	3
Ile-de-France	7

Pour favoriser l'interrégionalité, les deux tiers des projets au minimum doivent associer au moins deux centres d'inclusion de patients dans deux établissements de santé, GCS, maison ou centre de santé différents de la même interrégion. Les projets multicentriques doivent comprendre au minimum 50% de leurs centres d'inclusions dans la même interrégion. L'établissement de santé, le GCS, la maison ou le centre de santé coordonnateur doit être situé au sein de cette interrégion.

Afin d'assurer l'émergence de nouvelles équipes, l'investigateur coordonnateur ne doit jamais précédemment avoir obtenu un financement PHRC-N, PHRC-K, PHRC-I ni PHRC-R.

Un projet ne peut dans aucun cas être déposé en même temps au PHRC-N ou PHRC-K et au PHRC-I. Si le cas de figure se présentait, le dossier de candidature serait non recevable dans les trois appels à projets 2019.

Au terme de la procédure de sélection, chaque GIRCI doit adresser une clé USB au bureau innovation et recherche clinique de la DGOS, à la date qu'elle souhaite, contenant les documents suivants :

- La procédure de sélection, comprenant l'algorithme de classement des dossiers, à chacune des étapes de leur sélection le cas échéant ;
- L'information concernant l'appel à projets diffusé dans les établissements de santé, les GCS, les maisons et centres de santé de l'interrégion ;
- La liste des établissements de santé, des GCS, des maisons et centres de santé ainsi informés ;
    - cette liste, en format tableur, doit comprendre, dans des colonnes **différentes** et au minimum, le nom de l'établissement de santé, du GCS, de la maison ou du centre de santé contacté, la fonction de la personne contactée, son nom, son prénom et l'adresse courriel à laquelle ont été adressés les documents ;
- La liste de l'ensemble des dossiers déposés (lettres d'intention et projets complets) ;
    - cette liste, en format tableur, doit comprendre, dans des colonnes **différentes** et au minimum, un numéro d'ordre, la ville, l'établissement de santé de l'investigateur coordinateur, son titre, son nom, son prénom, son courriel, l'acronyme du projet, le titre du projet, le montant demandé, les noms regroupés des autres établissements recruteurs et la mention de la réussite ou non du dossier au premier stade de l'appel à projets ;
- Les dossiers déposés (ensemble des lettres d'intention puis dossiers complets pour les dossiers ayant été sélectionnés au stade de la lettre d'intention), avec pour chaque dossier un répertoire nommé par le numéro d'ordre du projet contenant :
    - l'ensemble des documents du projet (au stade de la lettre d'intention puis à celui du dossier complet le cas échéant), les éventuelles annexes et le budget demandé dans le cas des dossiers complets. La grille budgétaire de la DGOS doit obligatoirement être utilisée au stade du dépôt des dossiers complets. La grille budgétaire est disponible sur le site internet du ministère chargé de la santé ;
    - l'ensemble des documents d'enregistrement du processus de sélection, en correspondance avec l'algorithme de choix des projets (expertises anonymisées, procès verbal de jury, etc.). Dans son déroulé, le processus de sélection doit comprendre deux questions à destination des évaluateurs du projet (experts, rapporteurs, membres du jury, etc.), portant :
        - sur la justification de l'impact direct des résultats attendus sur la prise en charge des patients ;
        - sur la démonstration que les méthodes de la recherche permettront d'obtenir des données apportant un haut niveau de preuve.

      Les cotations des réponses et les modalités de leur prise en compte lors du choix des lettres d'intention puis des dossiers complets proposés au financement doivent être précisées dans la description de l'algorithme de sélection des dossiers ;
    - les CV de l'investigateur coordonnateur et du méthodologiste ;
    - pour les dossiers complets prévoyant des inclusions de patients, un document précisant le nombre des centres d'inclusion prévus (NC), la durée prévue de la période d'inclusion en mois (DUR), le nombre total de patients à inclure (NP) puis le calcul du nombre de patients à inclure par mois et par centre ((NP/DUR)/NC) et la justification de ce chiffre s'il est supérieur à 2.
- Le classement final de l'ensemble des dossiers déposés dans l'interrégion, par ordre de priorité de financement décroissant ;
    - cette liste, en format tableur, doit comprendre pour chacun des projets, la clé de classement et le souhait de financement.

Pour toute demande d'informations, s'adresser à DGOS-PHRC@sante.gouv.fr

Annexe V : Programme de Recherche Médico-Economique (PRME)

Le PRME a pour objectif l'évaluation de l'efficience des technologies de santé et des stratégies de prise en charge.

Il comprend deux axes :

- L'axe « innovation en santé » pour démontrer l'efficience des technologies de santé[1] innovantes. *A posteriori,* ces technologies de santé pourront faire l'objet d'une évaluation par la Haute Autorité de santé (HAS) ;
- L'axe « parcours de santé » comparant en vie réelle l'efficience de stratégies de prise en charge de patients fondées sur des technologies de santé.

Critères d'éligibilité au programme

- Les projets de recherche entrant dans le cadre du PRME sont des études médico-économiques respectant les standards méthodologiques définis par la HAS[2].
- La mesure de l'efficience doit privilégier l'analyse coût-efficacité ou coût-utilité.
- Le critère de jugement principal est médico-économique, en général un ratio coût/résultats.
- Le calcul du nombre de sujets nécessaires est fondé en première intention sur le critère médico-économique, le cas échéant sur le seul critère clinique si l'impossibilité méthodologique est justifiée.
- Les protocoles médico-économiques et cliniques proposés doivent impliquer systématiquement un économiste de la santé et un méthodologiste.
- Les résultats de ces études doivent pouvoir être pris en compte dans les décisions publiques.

1. Axe innovation en santé

Définition de l'innovation éligible

Une innovation est une technologie de santé se situant en phase de première diffusion et dont l'efficacité et la sécurité ont été préalablement validées en recherche clinique[3]. Dans le cas d'un produit de santé, la technologie de santé innovante doit disposer d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'un marquage CE[4].

Objectifs

L'axe innovation du PRME permet d'établir en contexte français l'efficience de la technologie de santé innovante et son impact budgétaire. Ce programme vise à **la réalisation d'études comparatives dont l'objectif est la démonstration de l'efficience d'innovations dont l'efficacité clinique a été préalablement validée.**

- Le PRME n'a pas pour objet le financement d'un accès précoce à une technologie ;

---

[1] Technologie de santé : Intervention pouvant servir à la promotion de la santé, à la prévention, au diagnostic ou au traitement d'une maladie aiguë ou chronique, ou encore à des fins de réadaptation. Les technologies de la santé comprennent les produits pharmaceutiques, les dispositifs, les interventions et les systèmes organisationnels utilisés dans les soins de santé (http://www.inahta.org/)

[2] Conformément au guide « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS » disponible sur le site de la HAS : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1120711/choix-methodologiques-pour-l-evaluation-economique-a-la-has?xtmc=&xtcr=5

[3] Cette étape correspond au minimum à la réalisation préalable d'étude(s) clinique(s) comparative(s) validant l'efficacité et la sécurité de l'innovation. Ces études devront être transmises *in extenso* à la DGOS lors du processus de présélection ;

[4] AMM pour les médicaments, marquage CE pour les dispositifs médicaux.

- Les projets soutenus dans l'axe innovation du PRME évaluent des technologies innovantes en amont d'une évaluation par la HAS. Les projets concernant les technologies évaluées par la HAS, quel que soit le résultat de l'évaluation, n'ont pas vocation à être déposés dans cet axe, sauf validation comparative de l'efficacité clinique postérieure à l'évaluation par la HAS. En corolaire, toute technologie de santé innovante en cours de validation dans l'axe innovation du PRME ne sera pas évaluée par la HAS avant l'obtention des résultats médico-économiques finaux.

Eligibilité

Le projet doit répondre aux caractéristiques suivantes :

- La mesure de l'efficience repose sur une analyse des différents coûts (directs, indirects et intangibles) et sur une analyse de l'efficacité clinique ou de la qualité de vie réalisée dans le cadre d'essais comparatifs, idéalement randomisés, sauf difficultés dûment justifiées ;
- Le critère de résultat évaluant l'utilité est clinique et défini en fonction de la nature des conséquences préalablement identifiées ;
- Le comparateur est la (ou les) technologie(s) ou la (ou les) stratégie(s) diagnostique(s) / thérapeutique(s) de référence (ou utilisée(s) en pratique courante, conformément aux recommandations en vigueur[5]) ;
- Lorsqu'un impact majeur sur les dépenses de santé est possible, une analyse d'impact budgétaire[6] (AIB) est encouragée ;
- Les établissements impliqués dans les projets transmettent la totalité des données de coûts nécessaires à la bonne réalisation du projet ;
- Les projets déposés sont de préférence multicentriques ;
- La durée totale de l'étude devra être justifiée, notamment au regard de la taille de la population cible, de la pathologie, du nombre de sujets à inclure et des capacités de recrutement. Cette justification devra être particulièrement argumentée pour toute étude dont la durée totale proposée sera supérieure à 3 ans.

2. Axe parcours de santé

Définition des parcours de soins et de santé éligibles

Une fois évaluées, les technologies de santé[7] sont intégrées à des stratégies de prise en charge préventive, diagnostique, thérapeutique et de suivi, dont l'ensemble coordonné forme le parcours de santé[8].

---

[5] Ces recommandations devront être transmises à la DGOS lors du processus de présélection.

[6] Conformément au guide « Choix méthodologiques pour l'analyse de l'impact budgétaire à la HAS » disponible sur le site de la HAS : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2730306/fr/choix-methodologiques-pour-l-analyse-de-l-impact-budgetaire-a-la-has

[7] Technologie de santé : Intervention pouvant servir à la promotion de la santé, à la prévention, au diagnostic ou au traitement d'une maladie aiguë ou chronique, ou encore à des fins de réadaptation. Les technologies de la santé comprennent les produits pharmaceutiques, les dispositifs, les interventions et les systèmes organisationnels utilisés dans les soins de santé (http://www.inahta.org/)

[8] Un parcours de soins comprend, pour le patient, le juste enchaînement et au bon moment des différentes compétences professionnelles liées directement ou indirectement aux soins: consultations, actes techniques ou biologiques, traitements médicamenteux et non médicamenteux, prise en charge des épisodes aigus (décompensation, exacerbation), autres prises en charge (médico-sociales notamment, mais aussi sociales) (cf. Haute autorité de santé, questions / réponses, 2012 : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/quest-rep_parcours_de_soins.pdf). Les parcours de santé articulent les soins avec, en amont, la prévention en santé et sociale et, en aval, l'accompagnement médico-social et social, le maintien et le retour à domicile (http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-des-patients-et-des-usagers/article/parcours-de-sante-de-soins-et-de-vie)

Objectifs

Cet axe du PRME vise l'optimisation du parcours de soins et du parcours de santé. Il a pour objectif l'identification des stratégies de prise en charge[9] les plus efficientes au moyen d'études médico-économiques comparatives.

- L'axe parcours de santé du PRME s'insère en aval d'une primo-évaluation de technologies de santé par la HAS.
- Cet axe n'a pas vocation à réaliser les études médico-économiques post-inscription demandées par la HAS ou le comité économique des produits de santé (CEPS) aux industriels[10]. En revanche, des études réalisées dans le cadre de cet axe peuvent être complémentaires d'études post-inscription et être utiles pour les réévaluations de technologies de santé par la HAS, ou demandées par les directions d'administration centrale du ministère chargé de la santé (DGOS, DGS, DSS, DREES, DGCS), la HAS, l'ANSM[11], l'ABM[12], l'INCa ou la Caisse Nationale d'Assurance Maladie.

Eligibilité

La mesure de l'efficience reposera sur une analyse des différents coûts (directs, indirects et intangibles) et sur une analyse de l'efficacité clinique ou de l'utilité en vie réelle.

- Lorsque la quantité et la qualité des données disponibles le permettent, la collecte et l'analyse des données reposent sur une revue systématique quantitative[13] de la littérature disponible ;
- Lorsque les données pertinentes ne sont pas suffisantes, le recours à des études cliniques multicentriques en vie réelle[14] pourra être envisagé (études pragmatiques, études quasi-expérimentales, etc.) ainsi que le recours aux bases de données médico-administratives ;
- Dans tous les cas, une analyse d'impact budgétaire[15] (AIB) devra être réalisée.

3. L'appel à projets

Le PRME concerne toutes les pathologies y compris le cancer.

Le processus de sélection est composé de deux étapes successives :

- Présélection des lettres d'intention par un jury institutionnel pour examen de leur éligibilité au programme de recherche, de la pertinence de la question posée et de l'originalité du pré-projet ;
- Sélection des dossiers complets par un jury scientifique qui expertise la faisabilité méthodologique puis opérationnelle du projet, ainsi que l'adéquation de son budget en fonction du niveau de qualité des résultats attendus.

Pour toute demande d'informations, s'adresser à: DGOS-PRME DGOS-PRME@sante.gouv.fr

---

[9] Ces stratégie de prises en charge intègrent des technologies de santé qui ne sont alors plus innovantes dans le sens où ces dernières auront été préalablement évaluées par la HAS et/ou prises en charge par la collectivité ;

[10] Etudes mentionnées aux articles L.165-3 et L.162-17-4 du Code de la Sécurité Sociale

[11] Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé

[12] Agence de la Biomédecine

[13] Méta-analyses d'études avec un critère principal de jugement clinique robuste

[14] Conformément au guide méthodologique relatif aux « Etudes post-inscription sur les technologies de santé », disponible sur le site de la HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-01/etudes_post_inscription_technologies_sante.pdf

[15] Conformément au guide « Choix méthodologiques pour l'analyse de l'impact budgétaire à la HAS » disponible sur le site de la HAS : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2730306/fr/choix-methodologiques-pour-l-analyse-de-l-impact-budgetaire-a-la-has

Annexe VI : Programme de Recherche sur la Performance du Système de Soins (PREPS)

1. Objectifs

Le programme de recherche sur la performance du système de soins (PREPS) se situe dans le champ de la recherche portant sur l'offre et l'organisation des services de santé et sur le parcours des patients [*Health services research (HSR)*[1]]. Le PREPS a pour objectif d'améliorer l'efficacité puis l'efficience de l'organisation des services de santé.

Le PREPS vise l'innovation organisationnelle en finançant l'expérimentation de nouveaux modèles d'offre ou d'organisation de services de santé ou de parcours des patients. Ce programme de recherche est destiné à financer des recherches organisationnelles, interventionnelles ou non, garantissant un haut niveau de preuve des données obtenues et à caractère généralisable. Ces recherches doivent permettre aux décideurs d'orienter la politique de santé pour améliorer le système de santé.

2. Eligibilité

Le PREPS finance les recherches portant sur l'organisation des services de santé et est ouvert à toutes les disciplines. La recherche sur les produits de santé[2] et les actes, ainsi que les projets d'action de soins et leur évaluation, n'entrent pas dans son champ et en sont donc exclus, à l'exception de celle incluant un ou des outil(s) numérique(s) innovant(s) accompagnant le changement organisationnel. Dans ce dernier cas, les validations de la sécurité et de l'efficacité du ou des outil(s) devront être préalablement réalisées ou explicitement prévues dans le projet de recherche. A défaut d'être déjà disponibles, les méthodes permettant l'obtention de ces validations concernant selon les cas l'acceptabilité, la sécurité ou l'efficacité du ou des outil(s) proposés, devront être fournies, détaillées et explicitées. La même attente est formulée concernant la connexion de ces outils aux systèmes d'information (systèmes d'information hospitaliers, dossier médical partagé, …).

L'impact attendu de la recherche devra être évalué dans le contexte français.

La recherche relative à l'organisation des soins, à l'offre de services de santé et au parcours des patients peut se situer dans les dimensions suivantes :

- processus de travail / production de services (telle l'organisation et la mise en œuvre d'une étape d'un parcours de soins ou de santé) ;
- parcours de soins[3] et parcours de santé[4] (chronologies des tâches et intervenants) ;
- flux de patients (durées de séjour et volumes) ;

---

[1] Kathleen N Lohr et Donald M Steinwachs, « Health Services Research: An Evolving Definition of the Field », *Health Services Research* 37, nº 1 (février 2002): 15-17, doi:10.1111/1475-6773.01020.

[2] Technologie de santé : Intervention pouvant servir à la promotion de la santé, à la prévention, au diagnostic ou au traitement d'une maladie aiguë ou chronique, ou encore à des fins de réadaptation. Les technologies de la santé comprennent les produits pharmaceutiques, les dispositifs, les interventions et les systèmes organisationnels utilisés dans les soins de santé (http://www.inahta.org/)

[3] Un parcours de soins comprend, pour le patient, le juste enchaînement et au bon moment des différentes compétences professionnelles liées directement ou indirectement aux soins: consultations, actes techniques ou biologiques, traitements médicamenteux et non médicamenteux, prise en charge des épisodes aigus (décompensation, exacerbation), autres prises en charge (médico-sociales notamment, mais aussi sociales) (cf. Haute autorité de santé, questions / réponses, 2012 : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/quest-rep_parcours_de_soins.pdf)

[4] Les parcours de santé (…) articulent les soins avec, en amont, la prévention en santé et sociale et, en aval, l'accompagnement médico-social et social, le maintien et le retour à domicile (http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-des-patients-et-des-usagers/article/parcours-de-sante-de-soins-et-de-vie)

- acceptabilité[5] des organisations ;
- nouvelles coopérations (relations implicites ou contractuelles entre acteurs) ;
- modes de communication (systèmes d'information, « big data », « smart data ») ;
- accessibilité[6] et disponibilité ;
- soutenabilité financière et impact budgétaire ;
- adaptation de la conception architecturale et des infrastructures ;
- circuits logistiques.

3. L'appel à projets : recommandations et processus

Il est essentiel de bien caractériser l'innovation organisationnelle à l'étude afin de pouvoir juger de son originalité dès l'étape de présélection des lettres d'intention, puis de justifier la pertinence des méthodes expérimentales proposées pour l'étape de sélection des dossiers. La robustesse de ces méthodes conditionne, en effet, la généralisation efficace des résultats de ces recherches.

Les projets intégrant plusieurs disciplines, telles que l'économie, les sciences humaines et sociales, l'informatique[7] et le management sont bienvenus. Les équipes peuvent associer des chercheurs ou des professionnels de tous les horizons dont les compétences et les pratiques enrichissent les méthodes et les outils d'analyse et élargissent les champs d'expérimentation ou de validation des projets. Les projets associant des professionnels de disciplines diverses, et/ou associant différentes structures de prise en charge ou territoires de santé dans un cadre coopératif, sont particulièrement attendus.

Le PREPS portant sur l'offre et l'organisation des services de santé et sur le parcours des patients, il est par suite attendu que les coûts éventuels de développement d'un nouvel outil soient supportés par son propriétaire.

Le processus de sélection est composé de deux étapes successives :

- pré-sélection des lettres d'intention par un jury institutionnel pour examen de leur éligibilité au programme de recherche, de la pertinence de la question posée et de l'originalité du pré-projet ;
- sélection des dossiers complets par un jury scientifique qui, à l'aide d'expertises produites par des pairs, évalue en particulier la faisabilité méthodologique puis opérationnelle du projet, ainsi que l'adéquation de son budget en fonction du niveau de qualité des résultats attendus.

Pour toute demande d'informations, s'adresser à : DGOS-PREPS@sante.gouv.fr

[5] L'acceptabilité s'apprécie au regard de différentes parties prenantes (patients, professionnels de santé, décideurs) et de l'équité (partage potentiel des inégalités dans l'accès et la délivrance des soins de l'éthique et des aspects médico-légaux).

[6] L'accessibilité est notamment définie en termes temporel (continuité) et géographique (proximité).

[7] Entre autres, les outils informatiques (dossier patient électronique, "big data", etc.) dans leur dimension d'échange de données entre acteurs du système de soins y compris les patients sont dans le champ du PREPS.

Annexe VII : Programme Hospitalier de Recherche Infirmière et Paramédicale (PHRIP)

1. Objectifs

Le PHRIP a pour objectif la production de connaissances scientifiques utilisables par les auxiliaires médicaux dans leurs prises de décisions ou leurs pratiques.

2. Champ

Le PHRIP vise tous les aspects de la recherche clinique, aussi bien la recherche interventionnelle que la recherche observationnelle, en privilégiant les questions se rapportant à l'amélioration des pratiques des auxiliaires médicaux et notamment les stratégies de soins, les référentiels de prise en charge, les méthodes innovantes de soins ainsi que celles de l'organisation des soins et des parcours des patients.

La recherche peut concerner la pratique à l'hôpital, en soins primaires ou dans tout autre lieu d'exercice des auxiliaires médicaux.

3. Eligibilité

Les projets éligibles au PHRIP doivent être portés par des auxiliaires médicaux (tels que définis par le CSP) c'est-à-dire : les infirmiers, les masseurs-kinésithérapeutes, les pédicures-podologues, les ergothérapeutes, les psychomotriciens, les orthophonistes, les orthoptistes, les manipulateurs d'électroradiologie médicale, les techniciens de laboratoire médical, les audioprothésistes, les opticiens-lunettiers, les prothésistes et orthésistes pour l'appareillage des personnes handicapées et les diététiciens.

4. L'appel à projets

Le PHRIP concerne toutes les pathologies.

Le processus de sélection implique un jury scientifique pour ses deux étapes successives, présélection des lettres d'intention et sélection des dossiers complets.

Pour toute demande d'informations, s'adresser à DGOS-PHRIP@sante.gouv.fr