

<b>Commission Recherche SIRU</b> <b>Compte-rendu de la séance du 29 mars 2018</b>
--

Etaient présents :

<i>Nom, Prénom</i>	<i>Qualité</i>
Catherine BOILEAU	Présidente de la Commission SIRU, PU-PH, HUPNVS
Vincent BOUDY	PU-PH, AGEPS
Mickael COHEN	DEFIP
Florence FAVREL-FEUILLADE	Directrice de la DRCI
Elisabeth GUILLAUME	Directrice adjointe, DRCI
Benoit LABARTHE	Responsable pôle transfert et valorisation, DRCI
Anne NOAH	Responsable pôle qualité et thématiques transversales, DRCI
Dominique PRIE	PU-PH, Necker
Christian RICHARD	PU-PH, Bicêtre
Eric VICAUT	PU-PH, URC HUSLS

**Excusés :** Philippe ARNAUD, Yoram BOUHNIC, Nathalie DE CASTRO, Nelly FRYDMAN, Pascale GAUSSEM, Sandrine KATSAHIAN, Ali FERHI, Gérard FRIEDLANDER, Jean-Marc TRELUYER

Les diaporamas présentés au cours de cette séance ont été transmis avec l'ordre du jour.

**1. Résultats des appels à projet ministériels et des appels à projet interne (F. Favrel-Feuillade, B. Labarthe)**

Les résultats des appels à projet ministériels sont présentés. Ils sont en baisse (57 projets retenus en 2017 contre 75 en 2016) avec en particulier un taux de succès plus faible pour les PHRIP. Un projet a été sélectionné en 2017 contre 5 en 2016. La part de l'AP-HP dans le financement des AAP ministériels nationaux est également en baisse (29% en 2017 et 33% en 2016) après une hausse sur les 3 derniers exercices.

Au global, le nombre de lettres d'intention est équivalent à l'année dernière, avec un taux de réussite variable selon les URC (taux de succès entre 10% et 29%) mais qui est plus homogène cette année que par le passé.

La composition du portefeuille de projet est présentée de 2015 à 2017. Elle montre une évolution avec l'augmentation du nombre de projets (+ 21%), plus de financements et un portefeuille qui se diversifie. La part des appels à projets interne, des appels à projets européens et hors appels d'offre (HAO) augmente sensiblement.

Les résultats des 3 appels à projets internes 2017 sont présentés : CRC axe libre, CRC Base de données et CRC innovation. L'objectif des CRC est de soutenir des idées nouvelles en finançant l'émergence de projet.

## **2. Présentation de la cellule/commission innovation (B. Labarthe/Pr Belghiti)**

Le Comité d'évaluation des technologies de santé (CEDIT) créé en 1982 a joué un rôle précurseur en France et en Europe dans l'évaluation des technologies de santé (Health Technologie Assessment, HTA). Mais son périmètre d'intervention s'est réduit avec la création au sein de l'AP-HP de structures comme la COMEDIMS, le CODIMS, La DRCI et ses URCs, le CDEM, l'Urc Eco et dernièrement Hospinomics ...

En 2016, une mission d'évaluation relative à l'organisation des structures d'évaluation et de soutien à l'innovation à l'AP-HP a été confiée au Dr Benoit Dervaux, responsable de la cellule innovation du CHU de Lille. Ses conclusions soulignaient les compétences nombreuses et reconnues d'équipes de pointe au sein de l'AP-HP mais mettaient en avant l'absence de coordination globale et une prise en charge des différents dossiers en parallèle et sans fil conducteur entre les structures.

Le rapport d'évaluation préconisait donc la création d'une cellule innovation qui puisse organiser cet accompagnement et la mise en place d'une commission innovation médicalisée en remplacement du CEDIT intégrant des représentants médicaux mais également des représentants des directions impliquées dans la décision d'introduction et de diffusion des innovations (achat, préconisation de diffusion à savoir DOMU/DEFIP/DPT).

Benoit Labarthe présente les missions de la cellule innovation de la DRCI mise en place en décembre 2017 :

Mission 1 : Orientation des porteurs et émergence de projets en s'appuyant sur un réseau de structures d'expertises et la création d'outils

Mission 2 : Organisation de l'appel à projet CRC innovation avec une pré évaluation de la cellule pour aider les rapporteurs

Mission 3 : Mini-HTA (Health Technology Assessment) sur la base d'une demande institutionnelle d'évaluation d'un équipement ou d'un dispositif médical en interne

Mission 4 : Animation d'un réseau innovation (au sein de l'AP-HP ; à l'extérieur dans le cadre du réseau des CHU, du réseau des pôles de compétitivité, des réseaux industriels du DM)

En 2017, la commission innovation de l'AP-HP présidée par le Pr Belghiti a été installée. Elle a permis de retenir début 2018, dans le cadre du 1<sup>er</sup> appel à projet lancé en juillet 2017, 5 projets sur 13 déposés.

L'appel à projet CRC innovation de la DRCI a pour objectif de permettre l'émergence de données complémentaires sur les dispositifs médicaux et les équipements. Les projets retenus sont monocentriques mais peuvent ensuite permettre de préparer une étude clinique de plus grande

ampleur sur plusieurs centres. Ce sont plutôt des projets en partenariats avec des PME que des sociétés de grande taille en général. Les industriels mettent à disposition gratuitement le matériel marqué CE en vue de leur évaluation clinique et/ou médico-économique.

Pour le moment le marquage CE est attendu mais il est envisagé de réaliser une évaluation avant le marquage CE dans le cadre du nouveau règlement Européen. Le Pr Belghiti insiste sur le fait qu'il est important que la première évaluation se fasse à l'AP-HP. Il est donc nécessaire de se positionner dès le pré-marquage CE et mener cette démarche en collaboration avec les autres CHU.

Un 2<sup>ème</sup> appel à projet CRC innovation a été lancé en 2018. Un premier bilan de l'avancement de ces 5 projets aura lieu en juin.

### ***Discussion :***

Le Pr Boileau précise qu'il existe un groupe de travail au niveau européen composé de 10 CHU, l'UHAE. Ce groupe constitué à l'initiative des plus gros hôpitaux européens a pour objectif de traiter de sujets communs et de faciliter éventuellement les interactions possibles avec des interlocuteurs des hôpitaux comme des laboratoires pharmaceutiques ou des éditeurs. La prochaine rencontre à Barcelone est sur le thème de la recherche avec les sujets big data, achat innovant, health technology assessment.

F. Favrel-Feuillade précise que le but de la cellule innovation est de permettre à l'AP-HP d'être un terrain propice à l'évaluation clinique et médico-économique des innovations et d'augmenter l'attractivité de l'institution. Il est donc nécessaire de communiquer largement au sujet de la cellule innovation. Des rencontres des collégiales sont en cours et en parallèle, certaines directions d'hôpital et URC contactent la cellule sur de nouveaux projets.

Des actions de communication vers l'extérieur sont aussi menées comme auprès de Medicen, du SNITEM et de la fondation innovation Jansen (prévue).

Des rencontres avec les autorités (HAS, ANSM) seront également organisées afin de renforcer le travail sur les méthodes et d'accélérer la mise sur le marché et le remboursement sur la base d'un « cahier des charges fixé » par les autorités en terme de données à recueillir par l'AP-HP promoteur en appui aux partenaires industriels.

### **3. Information sur la cellule aide au montage (E. Guillaume)**

La DRCI suit différents types de projets :

- Projet de recherche clinique impliquant la personne humaine
- Projets à partenariats complexes : partenariats larges et comportant de nombreuses sous tâches (accords de consortium, PI, Suivi financier complexe, marchés, promotion...)
- Projets européens
- Projets impliquant de la Propriété Intellectuelle

Pour mener un projet de recherche clinique à promotion AP-HP les investigateurs travaillent avec une des 12 Unités de Recherche Clinique de l'AP-HP (URC) qui aidera à la rédaction du protocole, le montage du budget et le dépôt du dossier à l'appel d'offre.

Pour le montage de projet à partenariat complexe, 2 phases complémentaires doivent être menées qui sont :

- l'émergence des projets, la construction de consortium et la mise en relation des partenaires
- le montage administratif, financier, scientifique et technique.

C'est à l'étape du montage de projet qu'intervient la cellule aide au montage qui est le guichet unique pour les porteurs de projet.

La cellule aide au montage fait le lien avec les autres pôles de la DRCI et accompagne le porteur sur les questions financières, administratives, scientifiques, cliniques...

Dans certains cas le montage peut être renforcé par une prestation externe d'aide au montage par un cabinet de conseil, dans le cadre d'un marché cadre existant. Le financement est assuré par le GH porteur, sur enveloppe intéressement recherche, si l'AP-HP est l'établissement coordonnateur du projet.

Le Pr Marcellin dans le cadre de son consultanat participe aux domaines d'actions spécifiques de Medicen. Son rôle est de permettre une mise en relation des industriels avec les compétences scientifiques et cliniques de l'AP-HP de façon à ce que l'innovation technologique cadre avec le besoin clinique.

Enfin un guide des appels à projet complexe est en cours de finalisation.

#### **4. Information sur l'utilisation 2017 de l'enveloppe intéressement des GH (E. Guillaume)**

L'enveloppe d'intéressement est constituée grâce à la MERRI SERI mise en place dans le cadre du contrat unique depuis 2015.

A sa mise en place, 2 millions d'euros étaient à ventiler dans les GH mais un apprentissage au sein des GH n'a pas permis de dépenser tous les fonds dans l'année. Les crédits ont pu être reportés sur l'année suivante. Fin 2016, il a été convenu que l'intéressement 2017 pourrait être consommé jusqu'à fin 2018.

Ce report conjugué à l'augmentation de l'enveloppe en 2015 et 2016 a pu donner l'impression que les GH ne se mobilisaient pas pour dépenser l'enveloppe d'intéressement. C'est la mise en place d'appel d'offre interne dont le processus de sélection puis les délais inhérents à la mise en place de tout projet cadre mal avec la consommation des crédits dans l'année qui explique pour une large part la non consommation de l'enveloppe.

L'enveloppe MERRI SERI 2017 a baissé de 4,7M€ en 2016 à 3,7M€. En effet, l'enveloppe nationale est fermée et les cliniques privées, les PSPH et les CH utilisent désormais le contrat unique, ce qui explique la baisse de la part relative des CHU et de l'AP-HP.

Les modalités d'utilisation dans les GH sont hétérogènes, avec 3 axes dominants:

- Lancement d'appels d'offres internes,
- Moyens dédiés aux plateformes d'aide à l'investigation
- Aide au montage (RHU, IHU, Projets européens en coordination), publications

Le principe de cette enveloppe d'intéressement était de permettre de disposer de crédit rapidement utilisable pour la recherche. Certains GH ont fait l'effort de soutenir une mutualisation dans les plateformes d'aide à l'investigation. D'autres ont fait le choix de lancer des appels d'offre internes. L'utilisation d'une partie de l'enveloppe pour le lancement d'appel d'offre interne a montré que cela ralentissait l'utilisation des crédits.

A noter la règle définie par le HUPNVS pour financer les publications, ce GH retient uniquement les publications portées par une équipe de l'établissement.

Malgré la situation budgétaire en 2017, le Directeur Général poursuit le soutien à la recherche et une enveloppe d'intéressement est maintenue pour 2018 à hauteur de 1 Mo sur les 3,7 notifiés à l'AP-HP.

***Discussion :***

Concernant les règles de calcul de l'enveloppe d'intéressement, E. Guillaume indique qu'il y avait un projet de faire évoluer les règles de calcul pour cette année mais cela n'a pas été retenu au regard des simulations réalisées.

Les recommandations formulées aujourd'hui aux GH pour l'utilisation de l'enveloppe sont de privilégier le renforcement des plateformes d'aide à l'investigation et de limiter les appels d'offre internes aux projets sans financement nécessitant un promoteur pour des recherches non interventionnelles ou à risque minime dans le cadre de la loi Jardé.

Il n'y a pas eu de bilan d'activité des plateformes d'aide à l'investigation, mais c'est un objectif 2018. Les principaux objectifs sont de fluidifier le process pour permettre à des équipes avec peu de projets de démarrer et d'inclure plus de patients dans un temps plus court. Un plan d'actions est déjà lancé afin de stimuler les inclusions dans les essais (mise en place de mécanisme d'intéressement et de fermeture des centres qui n'incluent pas) à promotion AP-HP.

Le Pr Boileau souhaite savoir si le projet de carte bancaire pour le paiement en ligne progresse. M. Cohen répond qu'une personne a été mandatée à la DEFIP pour suivre le dossier et les modalités pratiques de mise en œuvre. Il est envisagé d'équiper la régie de chaque GH. Les membres de la SIRU soulignent que cette organisation semble complexe, la régie disposant d'horaires de fonctionnement limités. L'existence de cartes affaires dans les équipes type Inserm ou universitaire est citée et permettrait une gestion simplifiée des dépenses.

## **5. Conclusion**

Les membres de la SIRU proposent des sujets pour les prochains ordres du jour :

- Bilan du Contrat unique et des sommes perçues au niveau de l'IFI
- Recherche paramédicale