Document de travail soumis à la concertation

Simplifier et accélérer la réalisation des projets de recherche : l'excellence opérationnelle de nos organisations

La recherche est au cœur des missions fondamentales de l'AP-HP, elle contribue à donner sa pleine mesure à ce qu'est notre vocation hospitalo-universitaire et constitue un facteur majeur d'attractivité pour les personnels hospitaliers, médicaux, paramédicaux, techniques et administratifs. Faire partie d'équipes exceptionnelles, porteuses de grands projets au service des patients et du progrès médical est l'une des principales motivations pour rejoindre notre établissement et s'y épanouir au cours de sa carrière. La recherche est dans l'ADN de l'AP-HP et il est nécessaire de la renforcer pour nous permettre de conserver une place de *leader* et participer aux évolutions du progrès médical et de notre système de soins.

Si l'enthousiasme et la fierté de réaliser des projets de recherche innovants, exigeants et ambitieux avec des équipes nationales et internationales sont importants, de fortes attentes s'expriment également sur l'évolution et la simplification de notre organisation. Ces attentes ont fondé le levier 25 « *Accélérer, simplifier, renforcer nos dispositifs d'aide à la recherche* ».

Ce document est une proposition de plan d'actions issue d'une première concertation menée depuis le début de l'année 2023. Il est soumis à la concertation de la communauté hospitalière et sera finalisé, sur la base des retours des prochaines semaines, d'ici la fin du mois de juillet.

Plusieurs sources ont nourri cette proposition de plan d'actions :

- d'abord, les documents stratégiques : projet d'établissement AP-HP 2021-2025 dont le projet recherche ;
- l'exploitation du questionnaire sur le levier 17 « *Clarifier nos processus de décision et donner plus de marges de manœuvre aux équipes de soins* » ;
- ensuite, des entretiens réalisés auprès de chaque responsable d'unité de recherche clinique (URC) et une trentaine d'investigateurs appartenant aux six GHU, soit une soixantaine d'heures d'entretien réalisés quasi-exclusivement sur le site d'exercice de l'investigateur.

Au cours de ces entretiens, l'organisation de la recherche à l'AP-HP a été abordée *via* un questionnement systématique de ses processus (par exemple : processus de promotion interne, de promotion externe, de collaborations scientifiques, de gestion administrative, des ressources humaines et financières et innovation) et des relations entre les services cliniques, les structures locales et le siège.

Le plan d'actions proposé vise à accélérer le démarrage et la mise en œuvre de toutes les activités de recherche à l'AP-HP, autour des objectifs suivants :

- Conforter les forces de l'activité de recherche de l'AP-HP dans le respect de nos valeurs : garantie de la sécurité des participants aux études cliniques et l'intégrité des données personnelles ;
- Développer les mesures de transformation déjà engagée : temps dédié recherche, intéressement recherche et ;
- Proposer des mesures d'accélération au démarrage et à la mise en œuvre et de simplification de toutes les activités de recherche.

Le plan d'actions proposé vise la mobilisation d'actions ciblées sur les processus internes et les organisations, ainsi que la mobilisation de moyens humains et numériques, pour être plus simples, rapides et efficaces sur tout le cycle de vie des projets de recherche et sur toutes les dimensions de son environnement (ressources humaines, données, achats, partenariats). Il exige la mobilisation collective de la communauté hospitalière autour d'une centaine d'actions proposées qui consolident

l'organisation interne de la recherche à l'AP-HP. Ces actions feront l'objet d'un suivi trimestriel qui sera partagé avec la communauté hospitalière.

Ces objectifs sont alignés avec l'ambition du plan France 2030 en matière de recherche en santé qui vise à mobiliser tous les acteurs concernés : ministères, autorités, agences, établissements de santé et industriels. A cet effet et comme cela a été rappelé par l'ensemble des interlocuteurs rencontrés, des mesures de simplification au niveau national sont également nécessaires pour simplifier et accélérer la conduite des recherches. Ces évolutions nationales sur lesquelles l'AP-HP fait part de son avis et lobbying s'articuleront avec les orientations internes de l'institution.

Dans tous les cas, cette proposition de plan d'actions prend acte de la place primordiale occupée par la recherche au sein de l'AP-HP et le rôle d'excellence. Cette proposition est soumise à la concertation de la communauté hospitalière de l'AP-HP pendant tout le mois de juin.

Chaque GHU organisera la concertation dans les GHU avec les commissions locales recherche et innovation durant le mois de juin. Par ailleurs, des temps spécifiques seront organisés par la DRCI auprès de différents publics et avec plusieurs partenaires stratégiques de l'AP-HP avec lesquels les interactions sont les plus nombreuses.

A la fin de ce mois de concertation, le plan d'actions définitif sera adopté et partagé en juillet avec toute la communauté de l'AP-HP.

Simplifier et accélérer la réalisation des projets de recherche : l'excellence opérationnelle de nos organisations

SOMMAIRE

AXE 1 - ACCELERER LA MISE EN ŒUVRE DES PROJETS DE RECHERCHE A PROMOTION AP-HP 4

AXE 2 - ACCELERER L'INSTRUCTION ET LE DEMARRAGE DES ETUDES A PROMOTION EXTERNE ACADEMIQUE ET INDUSTRIELLE..... 12

AXE 3 - FAIRE DE L'AIDE A L'INCLUSION UNE PRIORITE DE L'AP-HP ET DANS CHAQUE GHU EN MATIERE DE DEVELOPPEMENT DE SON ACTIVITE DE RECHERCHE CLINIQUE 17

AXE 4 - DIGITALISER LES ETAPES DE LA RECHERCHE : METTRE EN ŒUVRE UNE CONVERGENCE DU SYSTEME D'INFORMATION RECHERCHE ET INNOVATION ET AMELIORER LES OUTILS AU SERVICE D'UNE PLUS GRANDE PERFORMANCE DE LA RECHERCHE 22

AXE 5 – CONSOLIDER L'OFFRE DE SERVICES EN MATIERE DE RECHERCHE SUR DONNEES DE SANTE 26

AXE 6 - AMELIORER LES CONDITIONS D'EXERCICE DES PERSONNELS DE RECHERCHE ET HARMONISER LA GESTION DES RESSOURCES HUMAINES 29

AXE 7 - SIMPLIFIER LES CIRCUITS D'ACHATS ET DE GESTION FINANCIERE LIES A LA RECHERCHE 32

AXE 8 - ACCELERER ET DIFFERENCIER LA CONTRACTUALISATION DES PROJETS COLLABORATIFS ACADEMIQUES ET INDUSTRIELS..... 34

AXE 9 - ACCELERER L'INSTRUCTION DES DEMANDES D'AUTORISATION DE PARTICIPATION A LA CREATION D'UNE ENTREPRISE OU DE CONCOURS SCIENTIFIQUE 37

AXE 10 – RENFORCER LA PLACE DES PATIENTS ACTEURS ET PARTENAIRES DE LA RECHERCHE MENEE A L'APHP..... 39

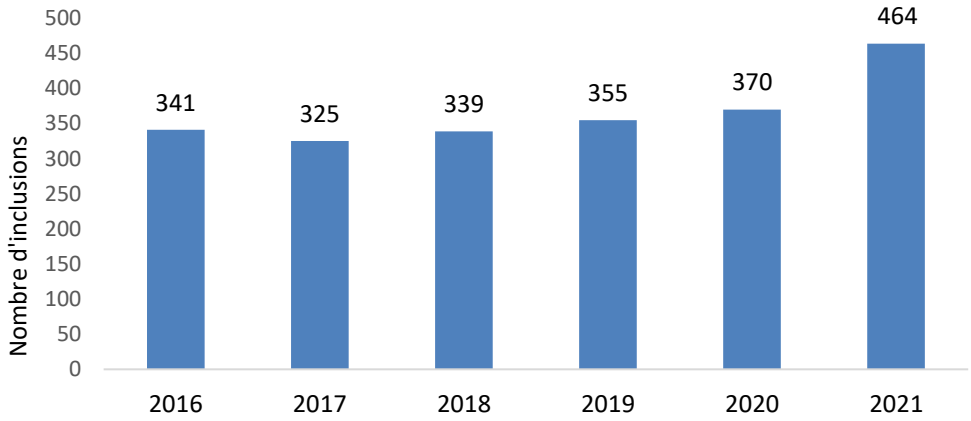
AXE 11 - ALLER VERS LES PORTEURS DE PROJETS : FLUIDIFIER LES INTERACTIONS ET FAIRE CIRCULER LES INFORMATIONS..... 41

AXE 1 - ACCELERER LA MISE EN ŒUVRE DES PROJETS DE RECHERCHE A PROMOTION AP-HP

Constats

L'activité de promotion AP-HP[1] progresse depuis plusieurs années, de 325 projets à promotion AP-HP avec au moins une inclusion en 2017 à 464 en 2021. A noter que l'activité Covid-19 ne représente que 10% des études promues par l'AP-HP qui ont inclut au moins un participant en 2021.

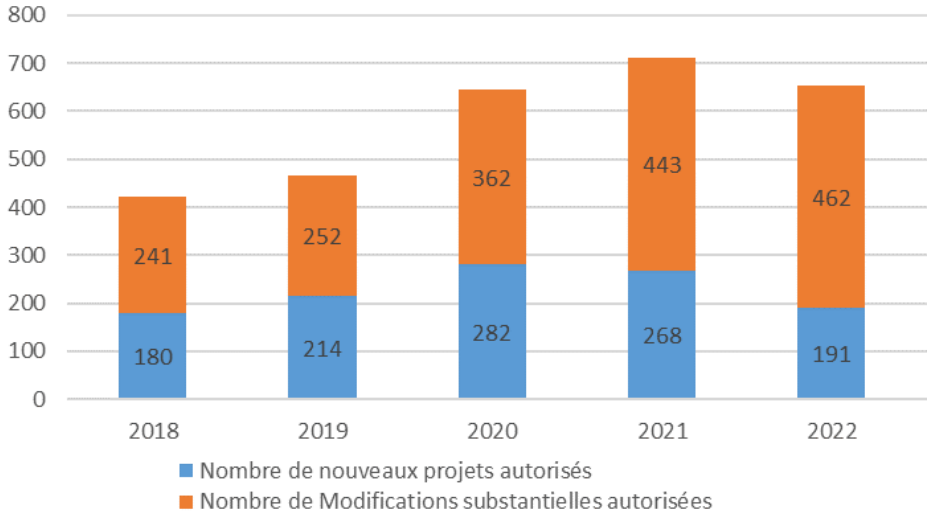
Graphique 1 : Evolution du nombre de projets à promotion AP-HP avec au moins une inclusion (périmètre SIGREC)



Source : SIGREC ; le périmètre SIGREC inclut les études de catégorie RIPH 1 et 2.

Le niveau d'activité de promotion peut également être apprécié au regard du nombre de nouveaux projets et de modifications substantielles autorisés qui représentent une charge importante pour les personnels d'appui à la promotion. Cette activité réglementaire a progressé de + 50 % sur la période 2020-2022 par rapport aux années précédentes.

Graphique 2 : Evolution de la charge réglementaire pour les études à promotion AP-HP



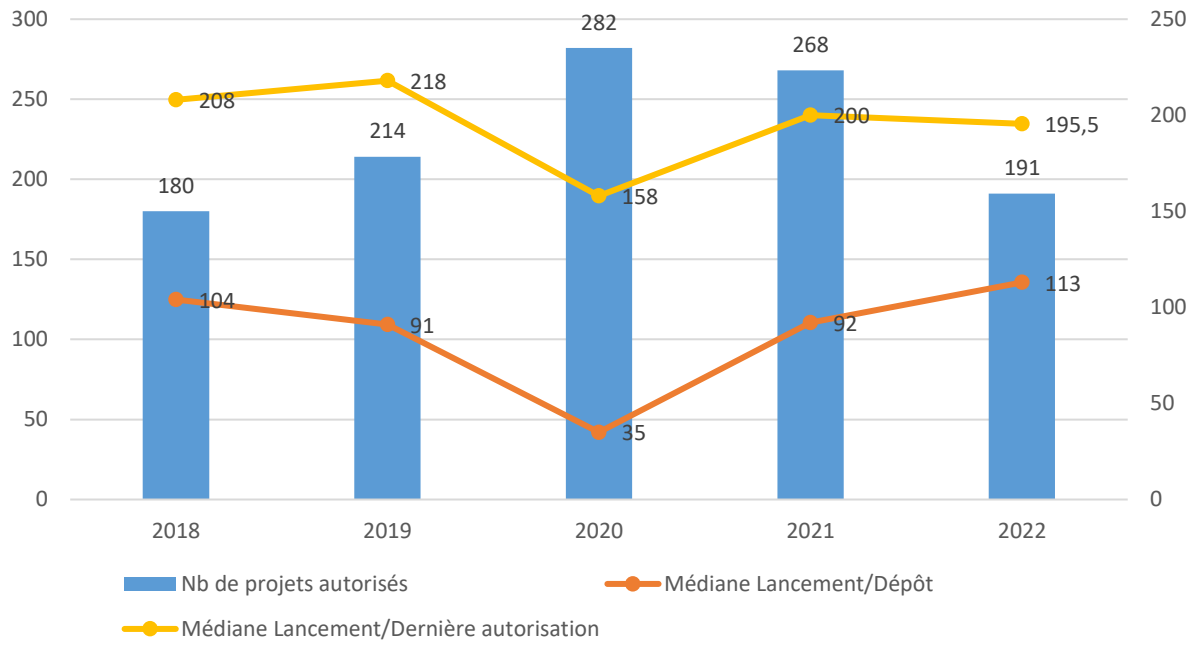
[1] La fonction AP-HP promoteur consiste au pilotage de la promotion des essais cliniques nationaux et internationaux portés par les cliniciens de l'AP-HP. La DRCI (pôles et URC) s'assure du respect des règles de l'intégrité scientifique, du montage du projet, jusqu'à la publication dans le respect des bonnes pratiques cliniques et en garantissant la sécurité des participants. Lorsque l'AP-HP est promoteur, on parle de promotion AP-HP ou de promotion interne ; lorsqu'une autre entité assure la promotion, on parle de promotion académique (établissements de santé, EPST, universités, *etc.*) ou industrielle (entreprises pharmaceutiques, du dispositif médical, *etc.*).

En termes de délai, l'accélération du processus de promotion interne est une des priorités de l'AP-HP depuis 2014 : la médiane d'instruction technico-réglementaire correspondant à la première étape de mise en œuvre des essais cliniques à promotion AP-HP est ainsi passée de 22 mois en 2014 à 7 mois en 2022 dont environ 3 mois de délai incompressible (délais minimaux ANSM et CPP).

Plus précisément, le délai médian de dépôt, par les équipes de l'AP-HP, des demandes d'autorisation auprès des autorités réglementaires a retrouvé en 2021-2022 son niveau pré-Covid-19 à 113 jours (soit 3 à 4 mois) : il s'agit de la courbe orange dans le graphique *infra*.

En ajoutant les délais imputables aux autorités réglementaires, ce délai médian se situe à 195 jours en 2022 (6 à 7 mois, courbe jaune dans le graphique), en diminution par rapport à 2018-2019. Le délai des autorités réglementaires représente ainsi entre 40 et 45 % du délai pour obtenir les autorisations, soit un délai médian incompressible de 3 mois.

Graphique 3 : Evolution du délai médian pour l'obtention des autorisations réglementaires

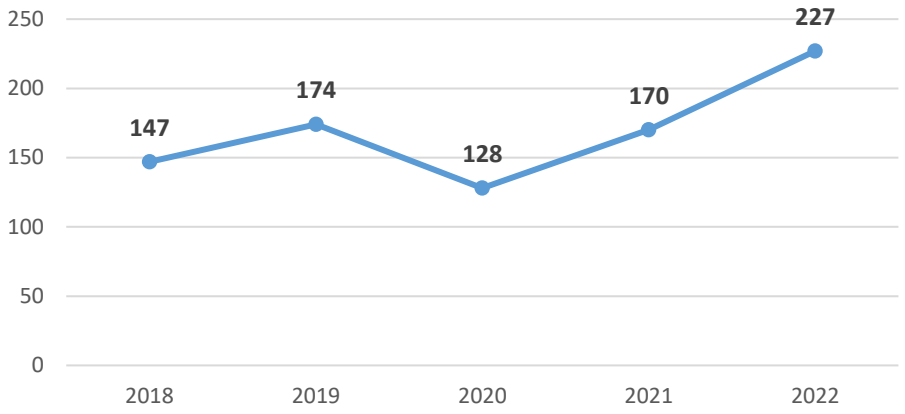


Même s'ils diminuent, les délais sont perçus comme étant longs notamment en sortie de crise Covid-19 période durant laquelle les délais réglementaires ont été considérablement réduits. La fin des dispositifs dérogatoires au niveau national, le retour à une instruction de tous les projets sans priorisation thématique et la gestion des projets pré-Covid mis en arrêt pendant de nombreux mois de la gestion de la pandémie, augmentent les délais d'instruction. La majorité des investigateurs rappellent que ces délais ne sont toutefois pas entièrement imputables à l'AP-HP qui doit composer avec la réglementation en vigueur et le délai des autorités pour rendre et communiquer leur avis/décision.

Une fois l'étude autorisée, le délai médian entre la dernière autorisation obtenue et la première inclusion est de 227 jours. Ce délai est en augmentation sensible depuis 5 ans (année 2020 exceptée) passant de 147 jours en 2018 à 227 jours en 2022 en délai médian (voir graphique *infra*.).

Plusieurs facteurs explicatifs sont identifiés : test et validation de l'e-CRF, audit sur pièces, contractualisation avec des partenaires, disponibilité et investissement du médecin coordonnateur, *etc*.

Graphique 4 : Evolution du délai médian (en jours) entre la dernière autorisation et la première inclusion



Au total, entre la réunion tripartite (réunion de lancement) et l'inclusion du premier participant à l'étude, le délai médian est de l'ordre de 430 jours répartis entre la phase de lancement et d'obtention des autorisations réglementaires (200 jours) et entre l'obtention des autorisations et la première inclusion (230 jours). Les études sont désormais autorisées plus rapidement qu'elles n'incluent le premier participant.

Par ailleurs, dans la suite de la vie des études, d'autres étapes sont réalisées dans des délais trop longs. En 2021, une étude a été menée sur les projets ayant abouti à une publication parmi ceux promus par l'AP-HP et terminés depuis au moins deux ans (entre 2016 et 2019). Sur les 414 projets concernés, 189 avaient fait l'objet d'une publication dans les deux années qui avaient suivi la fin du projet, soit 46 %, et 225 projets n'avaient fait l'objet d'aucune publication, soit 54 %. Pour 135 des 225 projets sans publication, la rédaction de l'article n'avait même pas débuté. A notre connaissance, il n'existe toutefois pas d'autres études permettant de comparer les pratiques.

L'accroissement du volume des projets de recherche (+ 37 % entre 2018-2022 de projets qui incluent des participants) et de la charge réglementaire (+ 50 % sur la période) associée aux nouveaux projets, à l'augmentation des modifications substantielles et à l'application des nouvelles réglementations (règlement européen médicament et dispositifs médicaux) exercent une tension sur les structures d'accompagnement, en particulier les URC. A fin 2022, le stock de projets en instruction réglementaire était de 443. Sur la période 2018-2022, les effectifs des URC ont progressé de 30 % et ceux du pôle promotion et vigilance de 16 %.

Les investigateurs rencontrés soulignent quasi-unanimement l'expertise des structures d'accompagnement. Ils relèvent toutefois leur saturation en termes de charge de travail et la nécessité d'augmenter les ressources humaines pour ces structures, en particulier dans les unités de recherche clinique et dans le secteur vigilance.

De manière également quasi-unanime les investigateurs et les URC rencontrés attendent une fluidification rapide et nette de l'instruction des sujets relevant de la réglementation informatique et libertés – RGPD. En effet, les évolutions de la réglementation contraignent l'usage des données de santé à des fins de recherche et augmentent la charge liée à l'instruction réglementaire. Il y a une complexification et une augmentation du nombre de projets de recherche nécessitant une expertise DPO. A ce jour, la DRCI (URC et pôles) assure l'instruction des projets multicentriques et les référents DPD locaux interviennent sur les projets hors Loi Jardé au périmètre de l'équipe de soins. Environ 10 % des démarches (analyses d'impact) et des contrats de la DRCI impliquant un traitement de données (co-responsabilité, pas d'annexe-type, modifications apportées par le partenaire) sont transmis à la DPO et/ou RSSI pour validation. Les investigateurs soulignent que les circuits, en plus de ne pas être clairement affichés (par cas d'usage par exemple), sont particulièrement longs et qu'ils constituent

désormais le principal frein réglementaire, y compris pour l'exploitation des bases/cohortes depuis la requalification de celles-ci en entrepôts de données de santé par la CNIL en 2022. Plusieurs investigateurs alertent sur l'alourdissement des contraintes « protection des données » en France par rapport au reste de l'Europe, et singulièrement à l'AP-HP.

Au-delà des aspects qui font consensus parmi les entretiens réalisés (ressources humaines, RGPD, investissement des investigateurs comme gage de réussite, nécessité de faire évoluer la réglementation nationale), plusieurs pistes de réflexion et propositions non consensuelles ont été partagées sur l'organisation de la recherche clinique :

- suppression de l'ancrage géographique des URC et thématisation des URC avec passage obligé par l'URC de spécialité ;
- sélection drastique et systématique des projets accompagnés et ;
- déconcentration quasi-totale de la promotion interne.

Chacune de ces propositions a été avancée par un faible nombre d'interlocuteurs et contrebalancée par des arguments plaidant en sens contraires :

- maintien de la liberté actuelle de choisir son URC (18% des projets sont accompagnés par une URC qui n'est pas celle du ressort géographique du coordonnateur) et refus d'une « *pensée unique* » par thématique ;
- nécessité de renforcer l'accompagnement « *sans condition* » des praticiens pour mener leur recherche individuelle et en particulier pour les plus jeunes en tant que facteur d'attractivité ;
- caractère inopportun de modifier substantiellement la répartition de tâches sur la promotion interne alors que le système est jugé globalement équilibré et que la priorité doit être donnée à des chantiers d'amélioration dans nos processus sur lesquels il existe un consensus fort.

Le point commun parmi tous les retours reçus est la préférence pour des mesures pratiques et concrètes, susceptibles de porter des effets à très court terme et utiles aux investigateurs, sans vouloir faire *tabula rasa* de l'existant. Ils rappellent que l'AP-HP ne peut choisir entre l'aide à l'émergence et le soutien à l'excellence ou entre l'expertise et la proximité, cela fait partie de ses missions et nécessite des points d'équilibre.

Au regard des positions non convergentes aux bornes de l'AP-HP parmi les personnes consultées, ces mesures font l'objet d'une restitution brève parmi les constats, mais ne sont pas intégrées dans le présent plan d'actions soumis à la concertation.

Quels sont nos objectifs ?

- Poursuivre la réduction des délais d'instruction et de démarrage des études à promotion interne en faisant progresser la proportion d'études ayant inclus un premier participant dans l'année qui suit le lancement du projet. Objectif : 50% pour les projets lauréats aux appels d'offre ministériels en 2022 et en 2023 ; 60% en 2024 et 75% en 2025.
- Fluidifier et rendre lisible l'instruction des sujets relevant de la réglementation informatique et libertés/RGPD.
- Alléger le processus de promotion interne dans le respect des obligations du promoteur AP-HP.
- Accélérer la publication des résultats des projets terminés en lien avec l'office d'intégrité scientifique de l'AP-HP.

Comment allons-nous faire ?

Plusieurs pistes d'amélioration sont proposées afin de poursuivre les efforts engagés pour réduire les délais d'instruction et accélérer le démarrage et la mise en œuvre des études à promotion AP-HP :

En termes de simplification

L'objectif des actions proposées est de simplifier les circuits associés à la promotion interne, en allégeant les contraintes pratiques (mise en place à distance des études), en allégeant les dossiers à transmettre (processus hors appel d'offre), en partageant l'expertise et en autonomisant les acteurs dans le cadre de leurs prérogatives (webinaires technico-réglementaire, cartographie des expertises spécialisées des URC) et en rendant lisibles et plus performants les circuits multi-acteurs (dimension RGPD des projets ou les recherches sur données).

Dans le détail :

- **Simplifier les conditions d'ouverture des centres externes à l'AP-HP en autorisant une procédure d'ouverture « à distance ».** Cette mesure permettra de réduire le délai d'ouverture des centres qui pourront commencer à inclure plus rapidement. C'est également une mesure d'amélioration de qualité de vie au travail pour les ARC qui sont deux à trois jours par semaine en déplacement dans les centres. *A partir d'avril 2023 (DRCI).*
- Dans le domaine « protection des données » (*pour la phase réglementaire des projets ; l'accès aux données de santé à des fins de recherche est traité dans l'axe 5*) :
    - **Clarifier le rôle respectif du RSSI, de la DPO, de la DSN et de la DRCI pour la réalisation des différentes démarches en matière de « protection des données »** : détermination du statut et négociation avec le « partenaire » (responsable de traitement, sous-traitant, co-responsables) validation des analyses d'impact, validation des audits sous-traitants informatiques, négociation des annexes contractuelles (dispositions RGPD et sécurité informatique) et élaboration de guide pratique pour en faciliter l'appropriation par les utilisateurs et limiter la charge de la validation.
    - **Identifier les personnes ressources bénéficiant de l'expertise « protection des données »** tout en étant positionnées au sein des équipes de la DRCI pour être immergées dans les sujets et enjeux recherche.
    - **Réaliser un *benchmark* de la doctrine « protection des données » de l'AP-HP** en matière de recherche par rapport à la doctrine nationale et européenne**.**
    - **Décrire cette organisation, la rendre lisible et visible pour garantir une instruction fluidifiée et suivre les délais.** *Novembre 2023 (DSN, DPO, RSSI, DRCI).*
- **Alléger l'instruction des études « hors appel d'offre – HAO »** à partir d'un résumé et non d'un dossier complet. Les dossiers initialement suivis en gestion locale et devant être requalifiés en HAO ne nécessiteront plus de reconstituer, par ailleurs, un nouveau dossier. Les « HAO » sont des études cofinancées par des industriels et instruites de dehors d'un appel à projets internes ou ministériels. Cette mesure vise à réduire la quantité d'éléments demandés aux porteurs et aux unités de recherche clinique pour accélérer le processus d'instruction. *Juillet 2023 (DRCI).*
- **Clarifier la gestion et l'exploitation des non-conformités et améliorer l'ergonomie de l'outil de déclaration.** En 2022, plus de 7 400 non-conformités majeures ou critiques ont été relevées par les ARC et les chefs de projets. Elles sont déclarées *via* un système informatisé SOLAQ. Le bilan annuel montre à la fois une mobilisation importante des équipes pour la réalisation de cette activité, une très grande hétérogénéité de pratique de déclaration et des difficultés d'exploitation des résultats. Dans le même temps, le règlement européen médicament, entré en vigueur le 31/01/2022, rend obligatoire pour le promoteur la notification à l'Agence européenne de médicament (EMA) des brèches sérieuses de sécurité, leur analyse et la mise en œuvre de mesures correctives. Pour répondre à ces exigences, une organisation a été définie, les référents qualité des URC ont été formés (3 sessions de formation entre décembre

en mars 2023) et les ARC et chefs de projet ont bénéficié d'un webinaire technico-réglementaire (mai 2023). Il s'agit maintenant de transformer notre système de déclaration (SOLAQ) afin de simplifier la déclaration, l'analyse et le suivi des non-conformités et ainsi s'appuyer sur ce retour d'expérience pour agir directement sur la qualité et la sécurité de nos études et processus. *Eté 2023 (DRCI, DSN).*

- **Porter au niveau national des mesures de simplification réglementaire en partageant notamment les écarts de pratiques entre pays européens** qui nuisent à la réalisation de recherches impliquant plusieurs pays européens. *Juillet 2023*

En termes de déconcentration aux URC

L'objectif des actions proposées est de confier les missions à l'échelon le plus pertinent aux bornes de l'AP-HP en veillant, d'une part, à maintenir un haut d'expertise qui s'acquiert et se consolide par l'expérience de cas complexes, une homogénéité des pratiques AP-HP en matière de promotion telle qu'exigée par l'ANSM et, d'autre part, à assumer davantage de subsidiarité au bénéfice des URC en se fondant sur l'analyse du risque.

Dans le détail :

- **Etendre la gestion locale, déconcentrée aux URC, pour les études RIPH 3 (non interventionnelles) et hors loi Jardé**, soit environ une cinquantaine d'études supplémentaire par an. La gestion locale a été créée en 2018 : elle consiste, pour certaines études à faible risque réalisée en *intra* AP-HP, en la déconcentration de la promotion aux URC (instruction technico-réglementaire, suivi des études, contrôle qualité, intégrité scientifique) avec un contrôle, *a priori*, des documents de la recherche. L'extension envisagée à compter d'octobre 2023 consiste à déconcentrer aux URC, sans contrôle *a priori*, la gestion de toutes les études RIPH 3 et hors loi Jardé associant ou non des centres hors AP-HP (instruction technico-réglementaire, suivi des études, contrôle qualité, intégrité scientifique, travail de sélection et d'élaboration des contrats avec les centres *hors* AP-HP, signés par la direction de la DRCI).

  Cela répond à un souhait d'autonomisation de certaines URC vis-à-vis des acteurs locaux tout en minimisant les risques (utilisation de *template* de contrat centre, *etc*.) vis-à-vis des autorités de santé et des partenaires. A leur demande, les URC bénéficieront d'un accompagnement par la réalisation d'audits réguliers de cette activité déconcentrée. *Octobre 2023 (DRCI).*
- **Parallèlement, ré-internaliser au sein du pôle promotion les études en gestion locale associant un partenaire industriel** (six études en 2022). Dans le cadre de la sécurisation des recettes du Carnot@APHP et de l'accélération de la contractualisation avec nos partenaires industriels, les études en gestion locale associant un partenaire industriel seront gérées par le pôle promotion. Cela renforcera la valeur ajoutée de l'intervention du pôle promotion, concentrera les efforts et cohérence/lisibilité du circuit, sécurisera les financements (abondement Carnot) et réduira les délais de contractualisation avec nos partenaires industriels en s'appuyant sur les équipes familières de la contractualisation avec les partenaires industriels. *Octobre 2023 (DRCI).*
- **Déconcentrer, sur la base du volontariat des URC, l'administration du référencement des essais cliniques en cours au sein de la base internationale CLINICAL TRIAL[2] directement aux URC**. Cela doit permettre de renforcer leur autonomie, en lien avec les médecins coordonnateurs, sur la déclaration des essais avant leur lancement et d'accélérer la mise en place des études. L'enregistrement des études dans un registre international est un prérequis de l'ICMJE pour la publication des articles dans les revues scientifiques. A mai 2023, 9 URC sur

[2] ClinicalTrials.gov est une base de données internationale dont la complétude de l'étude avant l'inclusion du premier patient est la condition pour pouvoir publier dans les revues médicales (exigence *International Committee of Medical Journal Editors*, ICMJE).

12 sont pleinement autonomes dans la gestion de leurs études dans la base. *Opérationnel depuis février 2023 (DRCI)*.

En termes d'accompagnement de la croissance d'activité

- **Créer 30 postes au cours de 15 prochains mois dans les structures d'accompagnement à la promotion** en augmentation des dotations historiques qui ont progressé de 30 % dans les URC et de 16 % à la promotion entre 2018 et 2022 dans un contexte d'accroissement d'activité de l'ordre de + 50 %. *20 postes à partir de septembre 2023 et 10 postes en janvier 2025 en cas de poursuite de la hausse d'activité. A partir de septembre 2023 (DRCI).*

En termes d'amélioration des interfaces

L'objectif des actions proposées est d'améliorer la qualité des interactions entre les acteurs intervenant sur le processus (investigateur, URC et DRCI pôle), en créant des temps plus réguliers de pilotage des activités (URC-DRCI pôles), en renforçant le pilotage de projets notamment aux étapes clefs entre l'investigateur, l'URC et la DRCI pôles et en outillant les acteurs afin que l'information circule spontanément, sans délai et à toutes les équipes impliquées.

Dans le détail :

- **Actualiser les fiches de poste de chefs de projets URC et chefs de projets promotion** afin d'améliorer la lisibilité des missions entre les URC et le pôle promotion interne et intégrer les activités qui pourraient être déconcentrés. Cela permettra de rendre lisible et visible les missions des chefs de projets et la complémentarité des missions réalisées de manière collaborative. Cette actualisation aura pour objectif de supprimer les actions en doublon entre les acteurs. *Novembre 2023 (DRCI).*
- **Partager l'expertise technico-réglementaire entre Pôles et URC**. A la demande unanime des URC et en concertation sur un besoin de formation et un souhait de partage d'expertise, la DRCI a mis en place un webinaire technico-règlementaire mensuel. Les trois premiers sur les règlements européens médicament et dispositif médical et les *serious breaches* ont comptabilisés plus de 400 participants en moyenne avec un retour qualitatif supérieur à 4,5 sur 5. *Webinaire mensuel opérationnel depuis mars 2023 (DRCI).*
- **Organiser des sessions du webinaire technico-réglementaire pour les investigateurs et donner accès aux ressources documentaires associées**. *A partir de septembre 2023 (DRCI).*
- **Anticiper les réunions de lancement d'étude (« réunions tripartites »).** Des jours seront choisis dès le dépôt des projets par les URC pour l'organisation de ces réunions en présentiel à la DRCI. Parallèlement il sera proposé d'organiser dans les services les réunions tripartites (notamment pour les études ne nécessitant pas la présence de la pharmacovigilance, de l'Ageps et du secteur des collaborations). *Juillet 2023 (DRCI).*
- **Pour les projets lauréats en 2022 et 2023, organiser, sur la base du volontariat, une rencontre régulière entre le porteur de projets, l'URC et le pôle promotion de la DRCI**. Cette initiative est globalement saluée là où elle est en place. La fréquence des réunions est mensuelle. A mi-mai, plus de 40 réunions de cette nature ont été mises en place : sur les 66 projets retenus, 5 (8%) sont déjà autorisés et 2 (3%) ont inclus un premier participant. *Opérationnel depuis mars 2023 (DRCI).*
- **Mettre en place un outil de suivi du Gantt** (descriptif du déroulé tâche par tâche - le « qui fait quoi » - de la mise en œuvre de l'étude) avec possibilité d'avoir accès à tout moment aux informations relatives au statut de l'étude (Timetonic). L'outil permettra de disposer d'une cartographie des principaux facteurs générant des délais. *Juin 2023 (DRCI, DSN).*
- **Cartographier les expertises méthodologiques des URC et mettre un place un système de consultations spécialisées**. Cette mesure vise à rendre accessible la cartographie des expertises qui fonctionnent principalement aujourd'hui. Le système de consultations

spécialisées viendrait enrichir l'accompagnement, notamment méthodologique, réalisé par les URC. *Septembre 2023.*

- **Missionner l'office d'intégrité scientifique de l'AP-HP afin de proposer à la DRCI des modalités de suivi et des bonnes pratiques pour augmenter la proportion de résultats publiés lorsque les projets sont terminés** : rédaction d'une charte d'engagement à respecter l'intégrité scientifique, identification d'un binôme de rédacteurs dès le début du projet, *etc*. *Automne 2023.*
- **Intensifier les échanges DRCI pôles / URC** avec la mise en place d'une réunion bimestrielle DRCI pôles/URC. *Opérationnel depuis avril 2023 (DRCI).*

Timetonic - un outil pédagogique et de gestion pour la promotion interne
Afin de rendre compte des différentes étapes d'un projet et des interactions entre les différents acteurs, les différentes vues (matricielle, Gantt, Kanban) proposées au sein de Timetonic permettent de décrire précisément l'enchainement des actions à mettre en œuvre selon les acteurs et d'anticiper les étapes de réalisation.
Plus particulièrement, la vue Gantt renforce la pédagogie et améliore la coordination des actions.
Outil de circulation de l'information, il facilite le suivi du projet (mise en place d'un *tracker*) et la compréhension de l'instruction du processus promotion avec l'automatisation possible de l'envoi de messages de notification.

Indicateurs de suivi

- Délai médian de la réunion tripartite à l'obtention des autorisations réglementaires. Délai médian cible : 185 jours (soit -15 jours par rapport à 2022).
- Délai médian de l'obtention des autorisations réglementaires à la première inclusion. Délai médian cible : 200 jours (soit -30 jours par rapport à 2022).
- % des études lauréates DGOS 2022 ayant inclus un premier participant dans l'année suivant la réunion tripartite de lancement. Cible : 50% pour les campagnes 2022 et 2023.
- % d'études terminées sans publications.
- % d'exhaustivité dans les exports SIGREC pour les études en gestion locale dans le périmètre SIGREC. Cible 2023 : 100%.
- Nombre d'études auditées : cible de 30 en 2024 ; 45 en 2025 (9 en 2023, 9 en 2022, 2 en 2021).

AXE 2 - ACCELERER L'INSTRUCTION ET LE DEMARRAGE DES ETUDES A PROMOTION EXTERNE ACADEMIQUE ET INDUSTRIELLE

Contexte

La recherche clinique à promotion externe (promoteurs académiques hors AP-HP et promoteurs industriels) représente environ 800 nouvelles études initiées chaque année à l'AP-HP. Chacune d'entre elle nécessite la conclusion préalable d'un contrat pour des raisons réglementaires et financières (remboursement par le promoteur à l'AP-HP des frais générés par la recherche et non imputables à l'assurance maladie). La majorité de ces études impliquent la participation de plusieurs services de l'AP-HP, le plus souvent au sein de GHU différents.

Les enjeux en termes de délais de contractualisation, d'ouverture des centres, de rapidité d'inclusion des participants et d'atteinte des objectifs d'inclusion sont primordiaux et souvent mis en avant pour objectiver l'attractivité de la France : choix de la France et choix des centres en France. C'est également un objectif opérationnel du Carnot@AP-HP. La facturation rapide des sommes résultant de ces contrats, et la mise à disposition des sommes au bénéfice des équipes cliniques et des plateaux médico techniques participent de la capacité de l'AP-HP à rester compétitive. Cette activité de contractualisation, avec les promoteurs industriels, donne lieu un recensement opéré par la DGOS (quantitatif et qualitatif), et constitue le socle de la MERRI performance de la recherche, représentant une somme d'environ 3 millions d'euros annuel pour l'AP-HP. La facturation des sommes des études réalisées avec les industriels représente une large partie des sommes permettant de générer l'abondement dans le cadre du Carnot@AP-HP.

Constats à l'AP-HP

En 2022, 1 400 contrats de promotion externe ont été signés par l'AP-HP (nouveaux contrat et avenants) avec une répartition équilibrée entre les conventions de promotion externe académique et industrielle.

Sur l'activité de promotion externe industrielle, l'activité s'est stabilisée avec toutefois une augmentation de la proportion d'études dont la coordination est assurée par un investigateur de l'AP-HP, avec taux supérieur à 42%. La charge en termes de négociation est plus importante pour ces contrats pour lesquels nous disposons d'une plus grande liberté pour l'ajuster aux ressources nécessaires à la réalisation de l'étude.

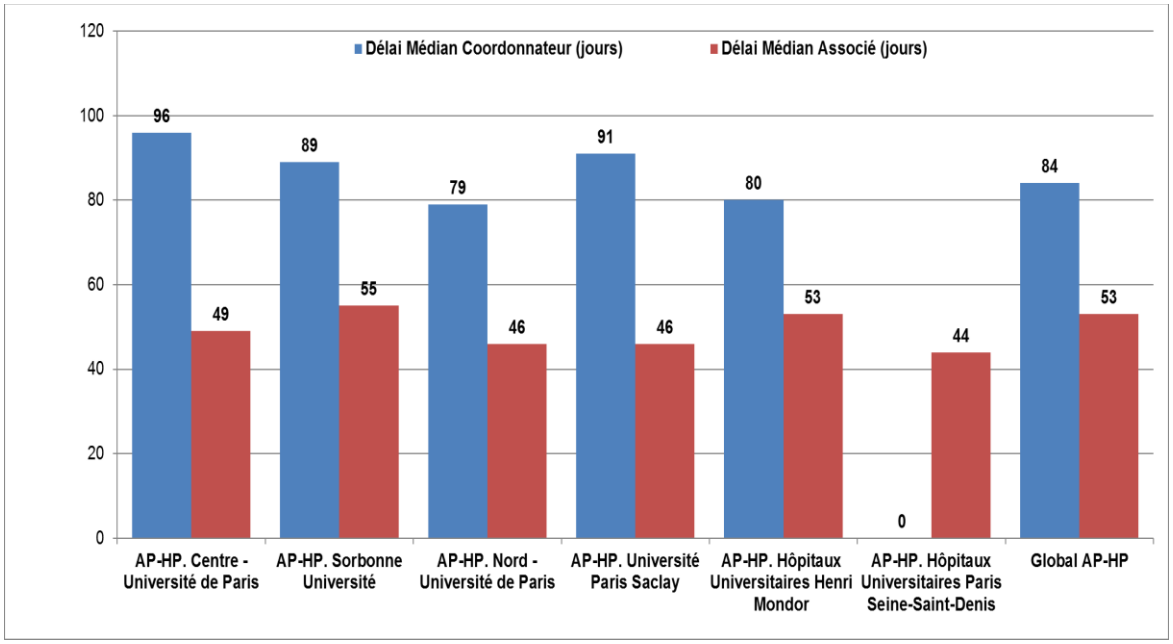
Tableau 1 : Bilan du recensement annuel des conventions uniques signées à l'AP-HP

	2020	2021	2022
Nombre Total de Conventions Uniques	582	665	571
Nombre d'études	392	449	389
Pourcentage d'études avec Coordination AP-HP	39,5%	43,4%	42,4%

La gestion des avenants représente un volume identique à celui de nouvelles études.

En termes de délais, les délais médians de contractualisation de l'AP-HP restent trop élevés, bien que se situant dans la moyenne des délais des CHU français. Pour les études en tant que centre coordonnateur, le délai fixé par arrêté devrait être de 45 jours (84 à l'AP-HP) et de 15 jours (53 à l'AP-HP) pour les centres associés.

Graphique 5 : Délai médian de signature des conventions uniques en 2022 et par GHU



Les porteurs de projets, tout comme les promoteurs, ont partagé les difficultés qu'ils rencontrent pour identifier qui est la personne en charge du dossier au moment « t », et quelles sont les étapes encore à venir afin de pouvoir programmer le démarrage du projet. L'un des points particulièrement critiques, pour les promoteurs, les investigateurs et la DRCI réside dans l'accusé réception permettant de déclarer un dossier recevable et d'initier son instruction, par un gestionnaire identifié (étape dite de "recevabilité"). Cette première étape, qui constitue le premier contact avec l'industriel, est extrêmement chronophage (gestion par une unique messagerie électronique centralisée), implique de nombreux échanges (informations manquantes ou erronées, pièce jointe trop volumineuse, dossier à reconstituer en permanence, *etc*.). La complexité croissante des études et la compétition nationale et internationale mettent au défi encore davantage les nombreuses équipes de l'AP-HP impliquées dans cette contractualisation, dont les délais globaux sont portés par la DRCI.

Sur le plan organisationnel, l'activité de contractualisation est centralisée par la DRCI (depuis 2007-2008) pour toutes les équipes de l'AP-HP. Cette organisation fait suite aux préconisations de la chambre régionale de la cour des comptes, et vise à assurer l'homogénéité des conditions de réalisation (notamment financières) d'une étude quel que soit le service de l'AP-HP impliqué, mais également entre différentes études. Elle permet aux promoteurs de n'avoir qu'un interlocuteur, ce qui est très apprécié. Après avoir instruit la proposition financière du promoteur, la DRCI partage son analyse aux différentes équipes des GHU pour accord (investigateurs, pharmacie et plateaux médico techniques), centralise les retours et assure la négociation avec le promoteur, jusqu'à trouver un accord. Cette organisation présente l'inconvénient de devoir attendre que les différentes équipes des GHU aient toutes répondu à la DRCI pour signer la convention.

Une fois signée, la convention est gérée par les GHU qui, en lien avec les investigateurs et services, procèdent à la facturation des promoteurs extérieurs. En 2022, 31,2 M€ ont été facturés par les GHU auprès des promoteurs extérieurs (en légère diminution -0,7 M€, soit -2% par rapport à 2021 mais en hausse par rapport à la période 2018-2020) au titre des surcoûts, coûts et contreparties. Depuis 2021, les coûts et contreparties hospitaliers facturés aux promoteurs industriels sont fléchés auprès des équipes : en 2022, cela représente 16,5 M€ mis à disposition des équipes sur leurs lignes de recettes affectées industrielles (RAF IFI).

Le graphique *infra*. illustre l'évolution de la facturation des études à promotion externe, académique et industrielle, au périmètre de l'AP-HP depuis 2018 : 85 à 90% des montants facturés correspondent

aux études à promotion industrielle. Le tableau détaille les montants facturés par GHU sur la même période.

Graphique 6 : Facturation annuelle auprès des promoteurs extérieurs (académique et industriels)

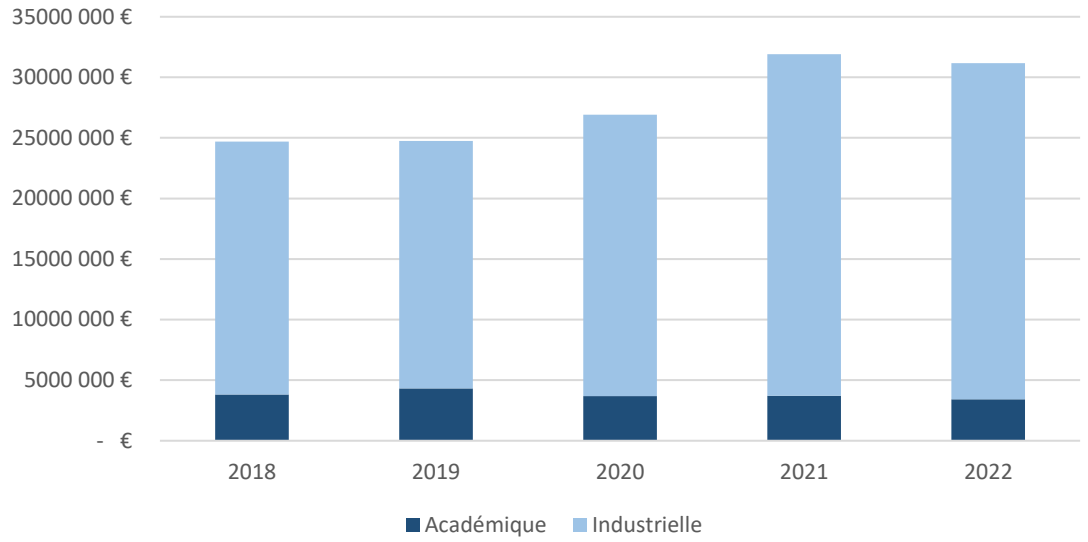


Tableau 2 : Evolution des montants facturés auprès des promoteurs extérieurs par GHU

GHU	2018	2019	2020	2021	2022
APHP SORBONNE	6 105 593 €	5 883 935 €	7 330 271 €	5 101 156 €	9 048 709 €
APHP HMN	1 627 696 €	1 022 053 €	2 138 048 €	2 188 653 €	2 421 166 €
APHP CENTRE	4 714 454 €	5 376 189 €	4 752 524 €	5 691 968 €	5 219 908 €
APHP SACLAY	2 581 937 €	1 853 937 €	2 240 002 €	4 020 551 €	3 372 628 €
APHP NORD	9 057 089 €	9 791 583 €	9 827 635 €	14 353 402 €	10 213 726 €
APHP PSSD	602 592 €	831 062 €	621 260 €	566 208 €	882 577 €
Total	**24 689 361 €**	**24 758 759 €**	**26 909 740 €**	**31 921 938 €**	**31 158 714 €**

Quels sont nos objectifs ?

- Réduire les délais de contractualisation imputables à l'AP-HP en faisant passer le délai médian imputable à l'AP-HP (DRCI + GHU + investigateurs) de 50 jours en 2022 à 42 en 2023 puis 32 en 2024 pour les contrats à promotion industrielle.
- Améliorer la visibilité des porteurs et des promoteurs sur l'état d'avancement de la contractualisation.

Comment allons-nous faire ?

Plusieurs pistes d'amélioration sont proposées :

- **Réduire les délais de contractualisation en limitant l'impact négatif des non-répondants** : fixer la durée maximale de réponse des équipes au sein des GHU (investigateurs, pharmacies et plateaux médico techniques) à 7 jours + 7 jours (avec relance). A l'issue de ce délai, seuls les centres ayant répondu seront conservés pour signer la convention. Les autres centres pourront, sans être prioritaires, être ensuite intégrés par voie d'avenant à la convention initiale. Cette mesure permettra aux équipes mobilisées de pouvoir participer plus rapidement aux études, sans attendre les réponses des autres équipes de l'AP-HP. *Juillet 2023 (DRCI, GHU).*

- **Accompagner le développement de la recherche clinique en cancérologie** (*cf*. labellisation CLIP², SIRIC, objectifs OECI) en désignant des collaborateurs gestionnaires dédiés aux essais en oncologie, au *prorata* de ce que représente l'oncologie dans le portefeuille global de la promotion externe industrielle (environ 25 %) hors organisation spécifique avec certains partenaires (notamment du fait d'un co-financement d'un professionnel du guichet par le partenaire industriel). Cette mesure permettra de fluidifier les échanges avec les correspondants internes AP-HP qui disposent de structures et ressources dédiées à l'activité de recherche en cancérologie (CLIP², TEC cancer, SIRIC, etc.) et avec les promoteurs. *Juin 2023 (DRCI).*
- **Mieux identifier les interlocuteurs, les points de « blocage », et réduire les délais en déployant l'outil Timetonic,** pour la phase de recevabilité[3] puis pour l'intégralité de la phase de négociation des grilles financières et conventions en favorisant le recours à la signature électronique. Il s'agit de mettre en place une plateforme consultable par les investigateurs et les promoteurs pour connaitre l'état d'avancement du projet et la personne en charge du projet au moment de la consultation. *A partir de juin 2023 (DRCI, GHU).*
- **Automatiser l'envoi, aujourd'hui manuel, du questionnaire de satisfaction des partenaires** élaboré dans le cadre du Carnot@APHP. *Juin 2023 (DRCI).*

Timetonic - un outil de recueil et de coordination des projets de recherche pour le guichet unique
Permettant l'orientation et le dépôt en ligne des projets de recherche de la part des promoteurs académiques et industriels, tout en sécurisant le processus d'envoi à travers l'obligation de la complétude des dossiers, Timetonic vise à remplacer le système d'adresse générique jusque-là utilisé par les partenaires. Outil simple et intuitif de dépôt dématérialisé pour le promoteur externe, il permet également une description plus lisible du processus d'instruction avec une automatisation des informations à chaque étape. Pour les équipes de la DRCI, cet outil de gestion vise une édition/transmission facilitée des éléments de contractualisation, à travers l'implémentation automatique de délais et la mise en place automatique d'un *tracker* permettant de suivre le document à chaque étape de son instruction administrative puis réglementaire et contractuelle. Enfin, la mise à disposition en une seule vue du statut des projets et l'enregistrement automatique des documents permet de mieux cibler les actions des équipes et de mieux coordonner la charge de travail.

L'institut Carnot@APHP
Le label Carnot a vocation à développer la recherche partenariale, c'est-à-dire la conduite de travaux de recherche menés par des laboratoires publics en partenariat avec des acteurs socio-économiques, principalement des entreprises, en réponse à leurs besoins.
L'AP-HP a été le 1er CHU labellisé institut Carnot en 2019. Il s'agit à la fois d'une reconnaissance de la qualité de la recherche partenariale menée avec les partenaires industriels mais également une ambition en termes de qualité des projets réalisés de manière collaborative et de performance de nos organisations.
Trois objectifs prioritaires sont mis en œuvre par le Carnot@APHP : renforcer la visibilité des expertises existantes à l'AP-HP susceptibles de donner lieu à des partenariats de recherche ; faciliter l'identification des interlocuteurs compétents pour la mise en place de projets de partenariats adaptés à un projet de partenariat et poursuivre l'amélioration des process de gestion, dans l'objectif de diminuer les délais de réalisation des projets de recherche. Les partenaires industriels de l'AP-HP sont régulièrement sollicités dans le cadre de la mise en œuvre de ce plan d'action, afin de faire part de leur satisfaction et avis sur les orientations prises.

[3] Mise en place d'une plateforme de dépôt en ligne des dossiers de demande de promotion externe, et d'automatisation d'un accusé réception.

Les membres du conseil d'orientation stratégique composé d'académiques et de représentants du monde socio-économique ont fait part de leur enthousiasme quant à la mise en place de l'outil d'interface et de circulation de l'information TimeTonic.

Indicateur de suivi :

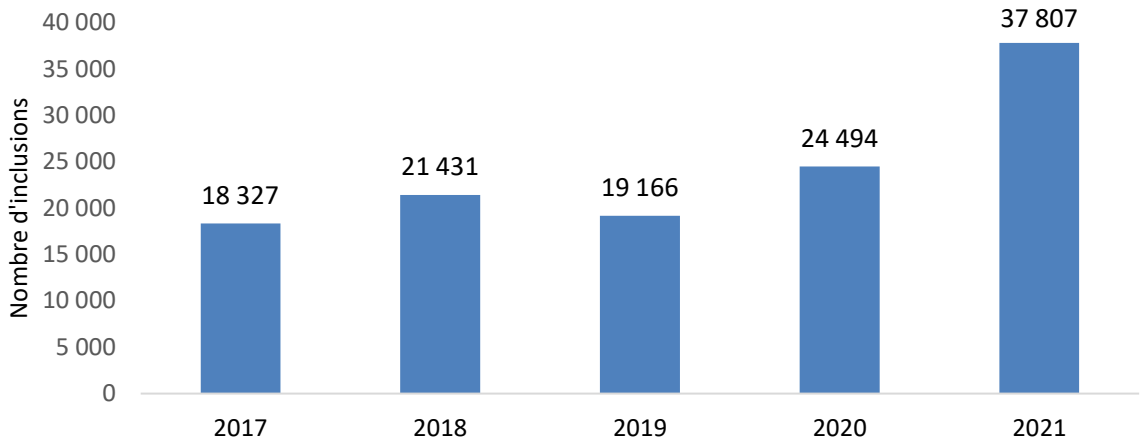
- Délai médian de contractualisation pour la promotion externe industrielle (centre coordonnateur et associé).
- Délai médian de contractualisation pour les études de cancérologie (cf. action spécifique).
- Satisfaction des partenaires.

AXE 3 - FAIRE DE L'AIDE A L'INCLUSION UNE PRIORITE DE L'AP-HP ET DANS CHAQUE GHU EN MATIERE DE DEVELOPPEMENT DE SON ACTIVITE DE RECHERCHE CLINIQUE

Constats

Les inclusions dans les services de l'AP-HP progressent depuis 2019. En 2021, près de 38 000 participants ont été inclus dans des études promues par l'AP-HP ou par un autre établissement de santé (graphique, *infra*.). Les années 2020 et 2021 ont été marquées par les études cliniques réalisées sur la Covid-19. En 2021, près d'une inclusion sur deux a été réalisée dans le champ Covid-19.

Graphique 7 : Evolution du nombre d'inclusions réalisées dans les centres AP-HP (périmètre SIGREC)



Source : SIGREC ; inclusions dans les essais à promotion SIGREC c'est-à-dire à promotion établissements de santé (AP-HP ou autre établissement de santé).
NB : l'AP-HP ne dispose pas d'un système d'information entièrement déployé permettant de suivre, de manière consolidée, les inclusions réalisées dans des études à promotion industrielle.

Même si les inclusions réalisées dans les services de l'AP-HP progressent, elles pourraient être encore plus nombreuses au regard du poids relatif de l'AP-HP : en effet, les équipes de l'AP-HP réalisent 12 % des inclusions dans des essais promus par des établissements de santé en France chaque année alors qu'elles co-signent plus de 25% des publications et obtiennent entre 35 à 40% des projets lauréats aux appels d'offres ministériels.

Cette performance est également documentée par les promoteurs industriels qui indiquent qu'environ 1/3 des centres AP-HP ouverts n'incluent pas, situant l'AP-HP dans la moyenne des établissements français mais en-deçà des centres européens et mondiaux qui recrutent le plus de participants. Les promoteurs d'études industrielles identifient la réduction de l'écart entre le nombre de patients identifiés lors de l'étude de faisabilité et le recrutement effectif comme un des principaux points d'amélioration attendus des centres de l'AP-HP. Plusieurs investigateurs, notamment sur les thématiques très compétitives en oncologie-hématologie, ont souligné cet enjeu lors des entretiens.

Pour les études à promotion AP-HP, la proportion de services qui n'inclut pas est également significative. Au 1er mai 2023, l'AP-HP promeut 713 études en cours d'inclusion (catégorie 1, 2 et 3). Ces études représentent 6 661 centres déclarés dont 3 311 à zéro inclusion soit 50 %. Dans le détail, il y a 2 363 centres à l'AP-HP dont 966 centres à zéro inclusion soit 41 %, et 4 298 centres hors AP-HP dont 2 344 centres à zéro inclusion soit 55 %. Ce sont autant de conventions négociées, de mises en place, et d'approvisionnement de PUI en produit réalisés à perte. Par GHU, la proportion de centres à zéro inclusion varie de 39 % à 44 %. Sur les seules RIPH 1, 46% des centres AP-HP n'ont pas inclus.

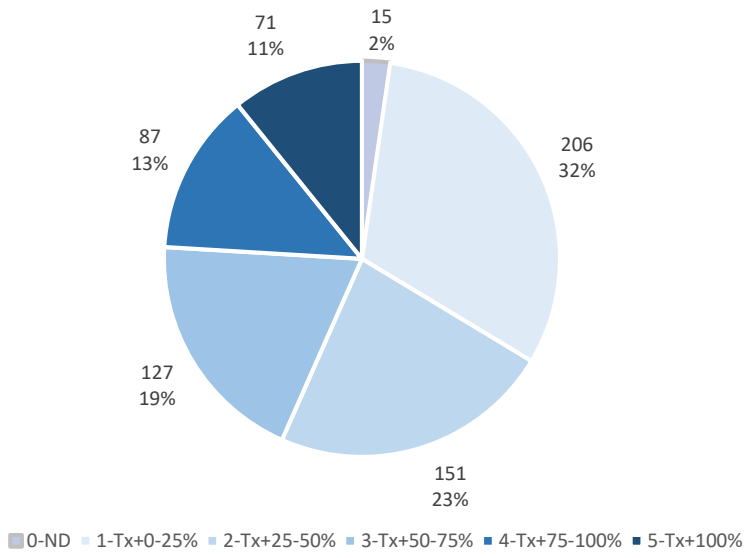
Tableau 3 : Nombre de centres à 0 inclusion par GHU pour les études promues par l'AP-HP (mai 2023)

GHU	Nombre de centres à 0 inclusion	% de centre à 0 parmi les centres déclarés aux autorités
GHU Sorbonne Université	258	41 %
GHU Nord – Université Paris Cité	249	39 %
GHU Centre – Université Paris Cité	183	40 %
GHU Université Paris Saclay	136	43 %
GHU Henri Mondor	88	44 %
GHU Paris Seine-Saint-Denis	52	43 %
Total	**966**	**41 %**

Source : base de données DRCI

Au-delà des centres à 0 inclusion, le niveau d'inclusion pourrait être renforcé par rapport aux inclusions prévisionnelles. Le taux d'inclusion dynamique permet de mesurer la proportion entre les inclusions réelles et les inclusions prévisionnelles. Ainsi, en 2022, 32 % des études promues par l'AP-HP avaient un taux d'inclusion dynamique compris entre 0 % et 25 % : pour ces études, les inclusions réelles représentent 0 à 25 % des inclusions qui auraient dû être réalisées à ce stade de l'étude. Pour une étude sur quatre promue par l'AP-HP, le taux d'inclusion dynamique est supérieur à 75 %.

Graphique 8 : Taux d'inclusion dynamique des études promotion AP-HP en cours d'inclusion en 2022



Depuis le 23 mai 2023, la direction générale de l'offre de soins a rendu accessibles, en *open data*, les informations relatives au statut d'avancement des projets de recherche financés *via* les appels d'offres ministériels (PHRC, PREPS, PHRIP, PRME, *etc.*) sur la période 2013-2021. Si cette base connait plusieurs limites méthodologiques[4], elle permet toutefois de comparer l'état d'avancement des projets parmi tous les établissements de santé.

Sur les projets lauréats des appels à projets PHRC (interrégional, national et cancer) sur la période 2013-2017, il apparaît que les performances de l'AP-HP se situent légèrement en deçà de la moyenne des autres CHU en termes d'avancement.

[4] Limites méthodologiques identifiées : les projets Covid ne sont pas référencés ; les tranches de financements demandées par les établissements de santé correspondant à l'atteinte d'un jalon scientifique et pas encore versées par la DGOS ne sont pas listées ; les projets dont l'abandon a été notifié à la DGOS sont présents dans la base.

Tableaux 4a (gauche) : Proportion des projets de recherche clinique ayant atteint au moins 50% des inclusions prévisionnelles, par CHU, et pour les projets lauréats entre 2013-2017
Tableau 4b (droite) : Proportion des projets de recherche clinique ayant fait l'objet d'une soumission d'article auprès d'une revue, par CHU, et pour les projets lauréats entre 2013-2017

	Nombre projets	% de projets ayant atteint au moins 50 % inclusions
CHU Besançon	20	75 %
CHU Nantes	42	67 %
CHU Nancy	20	65 %
CHU Rennes	27	59 %
CHU Toulouse	41	59 %
HCL	73	58 %
CHU Clermont-Ferrand	21	52 %
CHU Grenoble Alpes	22	50 %
Moyenne CHU	***979***	***49 %***
CHU Montpellier	32	47 %
AP-HP	333	46 %
CHU Dijon Bourgogne	20	45 %
CHU Bordeaux	32	44 %
CHU Strasbourg	24	42 %
AP-HP	48	31 %
CHU Lille	41	22 %

	Nombre projets	% de projets avec un article soumis
CHU Bordeaux	32	16%
CHU Nantes	42	14%
HCL	73	14%
CHU Besançon	20	10%
CHU Clermont-Ferrand	21	10%
CHU Montpellier	32	9%
Moyenne CHU	**979**	**8%**
CHU Lille	41	7%
AP-HP	333	7%
CHU Nancy	20	5%
CHU Dijon Bourgogne	20	5%
CHU Toulouse	41	5%
CHU Rennes	27	4%
CHU Grenoble Alpes	22	0%
AP-HM	48	0%
CHU Strasbourg	24	0%

Source : SIRANo – base de données de la DGOS accessible en open data. Périmètre : PHRC national, interrégional et cancer. Période : projets lauréats entre 2013 et 2017.
Méthodologie : pour les projets ayant atteint au moins 50% des inclusions prévisionnelles : somme des projets pour lesquels les tranches de financement déléguées correspondent aux tranches 3, 4 et 5 ; pour les projets qui ont fait l'objet de la soumission d'un article : pourcentage de projets pour lesquels la dernière tranche (tranche 5) a été versée.

Au-delà des délais nécessaires à l'obtention des autorisations réglementaires, la période d'inclusion constitue ainsi une étape critique qui contribue de manière significative aux délais nécessaires pour réaliser une étude. Plusieurs investigateurs ont interpellé sur le trop grand nombre d'études et centres ouverts qui n'incluent pas ou très peu. Certains précisent que l'essentiel de l'énergie des structures d'accompagnement est mis pour obtenir de nouveaux financements et moins pour réaliser les projets. L'accompagnement sur une activité d'aide à l'inclusion renforcée et plus visible dans les GHU a été suggéré par plusieurs investigateurs. Pour certains, l'activité d'inclusion devrait être davantage suivie à tous les niveaux de l'organisation de l'AP-HP et faire l'objet d'une évaluation.

Plusieurs freins à l'inclusion ont été identifiés : le nombre insuffisant de personnels d'appui dans les services cliniques (techniciens d'études cliniques (TEC), infirmiers de recherche clinique) et dans les services médicotechniques (préparateur en pharmacie, manipulateur radio, technicien de laboratoire, etc.), la difficulté à fidéliser les personnels d'aide à l'inclusion et à les intégrer dans la vie des services et dans des structures dédiées, la complexité de l'organisation de l'aide à l'inclusion avec une multiplicité d'organisation et l'absence d'outils permettant de suivre simplement l'activité réalisée et d'identifier la file de patients potentiels ainsi que les études auxquelles un malade serait éligible (préscreening/screening). Le soutien aux plateformes médicotechniques sur lesquels les essais s'appuient (pharmacie, biologie, imagerie notamment) est un enjeu relevé par des investigateurs précisant que la capacité à faire dépend aussi de ces services fortement mobilisés.

Le doublement de l'intéressement recherche décidé fin 2022 et la priorité donnée à l'investigation clinique pour les enveloppes DMU et GHU sont salués par les investigateurs rencontrés. L'intéressement permet, dès 2023, d'augmenter le nombre de TEC dans les services et les personnels d'appui dans les services médicotechniques. Les investigateurs alertent sur le fait que la mise en œuvre de ce doublement ne doit pas rendre davantage complexe l'organisation existante.

En effet, la gestion des TEC à l'AP-HP illustre la complexité de notre organisation qui est considérée par certains investigateurs rencontrés comme étant illisible voire inefficiente. Les techniciens d'études cliniques peuvent être actuellement gérés soit par une plateforme d'aide à l'investigation clinique (PAIC), soit par une unité de recherche clinique (URC), soit par une structure d'aide à l'inclusion labellisée par le ministère ou l'INCa (centre de recherche clinique (CRC), centre d'investigation clinique (CIC), centre labellisé INCa d'études de phases précoces (CLIP²)), soit par un centre de référence maladies rares (CRMR), soit par un service clinique, soit par la Fondation AP-HP, soit par les autres structures tierces labellisées par l'AP-HP, soit par un institut hospitalo-universitaire (IHU), soit par un DMU ou bien enfin par des associations. Les circuits de gestion administrative et financière des postes sont presqu'aussi nombreux qu'il existe de situations. Il est difficile pour les investigateurs de s'y retrouver dans cette organisation.

Par ailleurs, une présence permanente de TEC dans le service avec un management par l'investigateur fait partie des priorités exprimées par les investigateurs. Cela permet, en effet, aux TEC de connaître la maladie, ses spécificités, le fonctionnement du service, les études en cours, de participer au staff et de proposer aux investigateurs les études auxquelles les malades seraient éligibles. Cela permet également aux TEC de ne pas passer d'un service à un autre, parfois dans la même journée, et de se spécialiser sur certaines pathologies. Si le rattachement administratif de ces professionnels (service, URC, DMU, PAIC, CIC, CRC, CLIP²) n'est pas un enjeu prioritaire pour la majorité des investigateurs rencontrés, nombreux sont ceux à suggérer une simplification et un accompagnement managérial afin de mieux intégrer les TEC dans la vie du service, de lutter contre leur isolement et d'améliorer leur gestion RH afin de les fidéliser avec des modalités de gestion communes (déprécarisation, recrutement ou passage en CDI, *etc*.).

La difficulté d'avoir accès à des états financiers réguliers, détaillés et exacts des financements disponibles (financements gérés par les GHU et/ou par la DRCI) a été identifiée dans l'enquête sur le levier 17 et dans les entretiens réalisés.

Enfin, il est attendu un positionnement fort de l'AP-HP sur plusieurs enjeux : la réalisation d'études phases précoces, la capacité à faire des essais hybrides pour partie décentralisés (à domicile) et/ou digitalisés. Les investigateurs notent que l'AP-HP est déjà en retard sur ces questions et doit agir de manière proactive au regard de son potentiel d'actions et des expertises présentes en son sein.

Quels sont nos objectifs ?

- Améliorer la prévisibilité des études de faisabilité en déployant un outil de préscreening.
- Augmenter et accélérer les inclusions.
- Réduire d'un tiers la proportion de centres AP-HP à zéro inclusion à horizon de trois ans.
- Fidéliser les personnels d'appui à l'investigation clinique en harmonisant les modalités de gestion, en favorisant leur intégration et en amélioration leur gestion RH.

Comment allons-nous faire ?

Plusieurs pistes d'amélioration sont proposées afin de faire de l'aide à l'inclusion une priorité institutionnelle :

- **Maintenir la priorité donnée à l'intéressement recherche pour l'aide à l'inclusion**. Mesure phare identifiée dans les « 30 leviers pour agir ensemble », l'augmentation de l'intéressement recherche doit privilégier le soutien à l'investigation par des mesures concrètes notamment de recrutement de TEC, d'infirmières de recherche clinique, de personnels dans les services médicotechniques (PUI, biologie, imagerie, *etc*.). Cela permettra de renforcer son impact concret au plus près des acteurs. L'intéressement recherche devrait augmenter d'au moins 5 M€ en 2024 grâce à l'activité réalisée par les équipes et à l'abondement de l'enveloppe au niveau national. *Notification de l'intéressement recherche 2024 en octobre 2023 (DRCI, DEFIP, GHU).*

- **Structurer l'activité d'aide à l'inclusion au sein des GHU** à partir d'une cartographie des organisations existantes (URC, CIC, CRC, CLIP, services, *etc*.), d'un bilan des ressources humaines mobilisées, d'un état des modalités de gestion RH des personnels et de l'identification des bonnes pratiques. Le plan d'actions par GHU devra rendre lisible les modalités d'accès à des ressources d'aide à l'inclusion pour les investigateurs, proposer une trajectoire de déploiement du module investigation du logiciel Easydore et d'ici là une modalité de suivi de l'activité d'investigation tout promoteur confondu, proposer des mesures d'accompagnement pour soutenir l'activité d'investigation dans les services cliniques et médicotechniques mobilisés et identifier les actions permettant d'accélérer la facturation des essais auprès des promoteurs extérieurs. D'un point de vue ressources humaines, le plan devra garantir l'application des mesures de déprécarisation des personnels d'aide à l'inclusion et de consolider l'animation managériale (accès aux formation, suivi des entretiens annuels, *etc*.) de ces professionnels notamment ceux qui ont un exercice isolé en lien avec les structures d'appui. Le plan sera élaboré en concertation avec les responsables et l'encadrement des structures d'appui. *Octobre 2023 (GHU, DRCI).*
- En complément de l'état des lieux par GHU, **créer un pôle « Investigation » au sein de la DRCI**, à l'instar des organisations existantes dans les autres établissements de santé (CHU, ESPIC), afin de renforcer l'excellence opérationnelle de l'AP-HP dans l'aide à l'inclusion. Le pôle sera le point de contact des GHU et partagera une expertise pour accompagner les GHU dans le renforcement des capacités d'inclusions (centre à 0 inclusion, faible taux d'inclusion dynamique, outil de préscreening) et dans le développement de l'offre AP-HP en matière d'essais hybrides sur site, décentralisés « hors les murs » et digitalisés. Il proposera une animation institutionnelle des structures d'appui, à l'instar de la collégiale des CRB de l'AP-HP, pour les structures d'aide à l'inclusion. Il sera également chargé, à partir de 2024, du pilotage de la tutelle AP-HP des CIC au niveau institutionnel en lien avec l'Inserm et les GHU en local. *Octobre 2023 (DRCI)*.
- **Déployer un outil de pré-screening/screening permettant d'aider les investigateurs à présélectionner les patients et ainsi améliorer la performance des recherches** mises en œuvre. Deux cas d'usage seront déployés « Identification de sites » pour améliorer la validité des requêtes de faisabilité, pour les études à promotion industrielle mais également à promotion AP-HP et « Aide au recrutement » pour améliorer la courbe de recrutement de participants dans les études. *Septembre 2023 (DSN).*
- **Proposer une modalité de répartition de l'abondement Carnot@APHP attribuée aux investigateurs sur la base d'une mesure de performance d'inclusion** (respect de l'objectif d'inclusion dans les essais à promotion industrielle, par exemple) afin de rendre la participation active à des essais plus incitative. *Juillet 2023 (DRCI).*

Indicateurs de suivi

- % de centres AP-HP sans inclusion (objectif : -33% de centres sans inclusion en trois ans)
- % de réalisation de l'objectif d'inclusion
- Mise à disposition d'un outil de pré-screening/screening : oui/non
- Plan d'actions « aide à l'inclusion » adopté dans chaque GHU : oui/non

AXE 4 - DIGITALISER LES ETAPES DE LA RECHERCHE : METTRE EN ŒUVRE UNE CONVERGENCE DU SYSTEME D'INFORMATION RECHERCHE ET INNOVATION ET AMELIORER LES OUTILS AU SERVICE D'UNE PLUS GRANDE PERFORMANCE DE LA RECHERCHE

Constat

La crise COVID-19 a démontré qu'il était possible de dématérialiser certaines étapes de la recherche clinique. Après une enquête réalisée conjointement par les CHU et les industriels (LEEM, SNITEM, France Biotech), il ressort de cette période 2020-2021 une accélération des usages en matière de dématérialisation et digitalisation des étapes de la recherche ainsi que l'élaboration de stratégies globales de digitalisation de la recherche clinique dont le déploiement est en cours.

La digitalisation des étapes de la recherche clinique se caractérise par l'accumulation de logiciels dédiés aux équipes recherches répondant à des usages spécifiques : la gestion administrative, RH et financière du projet de recherche d'un côté (EasydoRe), la gestion électronique des essais à promotion interne de l'autre (CleanWeb et REDCap), et enfin des logiciels spécifiques de suivi et de management de la qualité (SafetyEasy, Ennov, SolaQ, *etc.*). Ils s'inscrivent dans un schéma système d'information recherche et innovation (SIRI) plus large en interaction notamment avec les DPI[5], les logiciels de GAM[6], GRH[7] et GEF[8] ainsi que l'ensemble des outils institutionnels.

L'outil EasydoRe est l'outil de gestion des projets recherche interfacé avec les logiciels SAP (suivi des aspects financiers), HR Access (suivi des aspects RH), Cleanweb (suivi activité promotion interne). Ce logiciel de gestion des projets de recherche est utilisé par 2 CHU sur 3 en France. Il doit permettre à terme de partager l'information entre les services administratifs, les structures d'appui et les investigateurs. Il est composé de trois modules cumulatifs :

- module administratif (informations administratives, méthodologiques, réglementaires, liste des centres investigateurs, équipe projet, tableau de bord d'avancement, *etc.*) et RH (personnels rattachés aux projets) ;
- module finances : recettes et dépenses des projets ;
- module investigation (promotion interne et externe) : inclusions, grilles de facturation, outil de facturation.

Acquis en 2016 et déployé à partir de 2018 au sein des DRI des GHU, l'état des lieux réalisé après la crise sanitaire montre cependant que le déploiement a peu avancé (la DRCI et les GHU Nord et Henri Mondor avaient déployé les modules administratifs et RH) et que les données des projets de recherche restent gérées par tous les acteurs de la recherche de l'institution de manière hétérogène, ce qui ne permet ni une reprise automatisée des données (utilisations de fichier Excel et autres outils « maisons »), ni un pilotage d'indicateurs consolidés et homogènes. Pour cette raison, le déploiement des modules administratifs et RH est très chronophage pour les GHU qui doivent reprendre quasi manuellement les données administratives et RH des projets de recherche. Le déploiement des modules finance puis investigation répondront aux remarques de fluidité et d'agilité souhaitées par les investigateurs mais nécessitant un investissement d'entrée important.

L'outil CleanWeb est l'eCRF[9] institutionnel, interfacé avec Easydore, pour les études à promotion interne. Il est dédié à la gestion dans les services des études cliniques à promotion AP-HP complexe

[5] Dossier patient informatisé : il rassemble l'ensemble des données médicales d'un patient pris en charge au sein des 38 hôpitaux de l'AP-HP. 2 DPI sont présents au sein de l'AP-HP, ORBIS et DXcare.

[6] Gestion administrative médicale (ou du patient) permettant la gestion administrative quelle que soit la nature de la prise en charge.

[7] Gestion des ressources humaines permettant la gestion administrative du personnel hospitalier.

[8] Gestion économique et financière permettant le suivi comptable et financier, les achats, le mandatement et le suivi des stocks des centres hospitaliers.

[9] *Electronic Case Report Form* ou questionnaire numérique utilisé pour recueillir des données patients lors d'une étude clinique.

(RIPH 1 et 2 de manière obligatoire, RIPH 3 en alternance avec REDCap). Il est insuffisamment interfacés avec les outils de suivi et de management de la qualité : des gestion des événements indésirables grave (logiciel SafetyEasy), des non conformités (logiciel SolaQ) ou encore de la GED[10] (logiciel Ennov). A ce jour, l'outil ne dispose pas de l'ensemble des modules nécessaires pour répondre aux nouveaux usages en développement : levée d'insu, eTMF[11], eConsentement[12], double authentification, *etc.*

Par ailleurs, les acteurs de la recherche et particulièrement ceux des URC, font part de leur difficulté à disposer d'un équipement performant et adapté à la mise en œuvre de l'accompagnement de la recherche. L'organisation de la gestion SI des personnels des URC auprès des DSI locales des GHU ne favorisant pas la prise en considération des spécificités de la recherche.

Quels sont nos objectifs ?

- Améliorer l'accompagnement des équipes recherche en matière d'équipements.
- Finaliser le déploiement d'Easydore dans l'ensemble des GHU et sur les trois modules complémentaires.
- Interfacer les outils existants et favoriser la mise en place des outils complémentaires permettant de répondre aux nouveaux usages.
- Sécuriser les étapes de digitalisation du processus de recherche par la mise en cohérence de la cible du SIRI et les étapes pour y parvenir.

Comment allons-nous faire ?

En pratique, il convient à la fois d'améliorer le fonctionnement du quotidien, de finaliser les actions engagées, permettre de nouveaux usages aux acteurs leur permettant de répondre à des besoins croissants et de rendre cohérent l'ensemble des actions menées à travers l'identification d'un schéma de convergence du système d'information recherche et innovation concerté et validé.

Plusieurs pistes d'amélioration sont proposées :

Concernant le déploiement du logiciel Easydore de gestion des projets de recherche :

- **Renforcer le pilotage du déploiement avec le recrutement d'un chef de projet** SI rattaché à la DRCI en charge de la coordination et de la mise en œuvre avec la DSN. *Opérationnel depuis mars 2023.*
- **Accompagner le déploiement au sein des GHU** :
    - GHU pilotes Nord et Henri Mondor (modules administratifs et RH déjà déployés) : déploiement des modules finances et investigation promotion externe - *2ème semestre 2023.*
    - GHU CUP : élaboration d'un état des lieux et d'un plan d'actions - *1er semestre 2023.*
    - GHU SUN et PSD : travaux de préparation au déploiement- *2ème semestre 2023.*
- **Renforcer la participation de l'AP-HP au Club utilisateur** coordonné par le CHU de Nantes (propriétaire de la solution logicielle), mise en œuvre d'interfaces spécifiques pour l'AP-HP, déclinaison de règles de gestions entre les différents logiciels du système d'information recherche et innovation.
- **Implémenter l'ensemble des projets de recherche en cours d'Easydore vers le DPI Orbis** permettant une meilleure identification des patients inclus dans un protocole de recherche et l'attribution de droits d'accès aux DPI aux ARC, auditeurs et inspecteurs lors des monitorings

[10] Gestion Electronique des Documents.
[11] Classeur électronique des documents de la recherche regroupant pour une étude clinique l'ensemble des documents afférents (protocole, consentement, *etc.*).
[12] Recueil électronique du consentement.

et inspections. *Juin 2023, communication auprès des investigateurs de l'AP-HP sur les règles d'accès au DPI.*

Concernant l'appui à la digitalisation des étapes de la recherche :

- **Finaliser les interfaces nécessaires au bon fonctionnement d'ensemble des logiciels et prévoir celles à venir**. Particulièrement sur les interactions entre les outils de promotion et de vigilance. *Mise en production de l'interface permettant une liaison automatisée entre le logiciel de vigilance (SafetyEasy) et celui de CRF (CleanWeb) en juin 2023. Priorisation des travaux à venir sur la levée d'insu pour le 2nd semestre 2023.*
- **Déployer la signature électronique pour tous les documents, internes et externes, de la recherche**. La signature électronique des documents a été déployée en priorité pour la contractualisation avec les partenaires externes. Ainsi en 2022 : 1 800 enveloppes ont été utilisées (hors enveloppes initiées par un partenaire extérieur), taux de signature : 89 %, taux d'invalidation : 10%, taux de refus : 1%. Au 1er trimestre 2023 : 692 enveloppes utilisées, taux de signature : 90,17 % ; taux d'invalidation : 3,32 %, taux de refus : 1.59%, délai d'exécution moyen : 4,7 jours. Fort de cette expérience positive, nous allons déployer la signature électronique pour les documents signés en interne à l'AP-HP en 2023 grâce à l'outil proposé par la DSN. Cette mesure est très attendue des professionnels de la DRCI. Elle sera une direction pilote pour le déploiement de l'outil. *Phase de test à partir de mai 2023 et déploiement à compter de septembre 2023 (DSN, DRCI).*
- **Déployer massivement les outils de visioconférences permettant l'ouverture notamment des centres à distance**. Cela permettra d'accélérer l'ouverture des centres et le démarrage de la recherche, de diminuer l'impact écologique des déplacements, tout comme de diminuer leur coût. *L'ouverture de centres à distance fait l'objet de premiers tests depuis mai 2023.*
- **Renforcer la dématérialisation des outils de la recherche à partir de CleanWeb**. L'outil CleanWeb est l'outil institutionnel dédié à la gestion dans les services des études cliniques (eCRF) à promotion AP-HP complexe (RIPH 1 et 2 de manière obligatoire, RIPH 3 en alternance avec REDCap). Des modules complémentaires de dématérialisation du classeur documentaire (eTMF), de double authentification, d'automatisation du monitoring (notamment par l'implémentation des banques de données sur les médicaments) et de levée d'insu sont disponibles et devront faire l'objet d'une feuille de route codéfinie dans le cadre de la négociation du marché prévue d'ici la fin de l'année. Une refonte de la GED pour mieux mettre en avant ces évolutions et la démarche processus engagée est identifiée. *Automne 2023 : adoption du schéma cible du système d'information recherche et innovation et priorisant la mise en œuvre de la double authentification dans le cadre de la réalisation des études à promotion interne.*
- **Etendre le périmètre d'utilisation de l'outil d'eCRF REDCap aux études multicentriques impliquant des centres hors de l'AP-HP de RIPH 3 et Hors Loi Jardé**. *Opérationnel depuis printemps 2023.*
- **Constituer un registre des CV investigateurs de l'AP-HP :** nécessaire à la participation des centres dans les études cliniques, l'obtention des CV des investigateurs peut constituer une étape chronophage. Il est proposé de constituer un registre sécurisé et conforme aux normes réglementaires avec les CV des investigateurs de l'AP-HP afin de limiter les sollicitations des investigateurs. *Premier trimestre 2024.*
- **Se doter d'une solution d'e-Consentement en recherche clinique**. Une équipe projet composée de la DRCI, DSN, DST, des investigateurs, un représentant de patients et la DSN ont défini une expression de besoin visant à trouver une solution de e-consentement pour la recherche clinique de l'AP-HP. En parallèle une preuve de concept est en cours sur un projet de recherche. Le projet est en attente d'un accord de la CNIL. D'autres tests de solutions

devraient être réalisés dans les prochains mois (discussions en cours avec deux éditeurs). Le marché du e-consentement évolue très vite. Cette étape de test est incontournable pour trouver la solution la plus adaptée à notre institution et aux attentes des patients. Le groupe de travail étudie aussi la simplification de l'expression de la non-opposition des patients. *Automne 2023.*

Concernant l'amélioration du fonctionnement au quotidien des acteurs :

- Suite à une expérience positive de prise en charge du support des équipes DRCI Pôles par la DSN, **étendre ces modalités de fonctionnement pour les différentes URC**. *Expérimentation sur l'URC Centre avec l'identification de profil utilisateurs visant à faciliter le fonctionnement et le déploiement vers l'ensemble des URC - juin 2023 (DSN).*
- **Déployer les modalités de travail à distance.** *Le full VPN et la softphonie sont d'ores et déjà déployés au sein de l'ensemble des services de la DRCI Pôle (opérationnel depuis février 2023) et le déploiement en cours pour les différentes URC (déploiement URC par URC).*

AXE 5 – CONSOLIDER L'OFFRE DE SERVICES EN MATIERE DE RECHERCHE SUR DONNEES DE SANTE

Constat

La recherche s'appuyant sur la réutilisation des données de santé est en plein essor dans les établissements de santé. Les données de santé concernées peuvent être les données de santé issues du soin et recueillies dans les DPI ou les données de santé issues de recherches. Ces données peuvent être rassemblées au sein de registres ou entrepôts de données de santé pour être réutilisées à des fins de recherche et sont parfois chaînées aux données du Système National des Données de Santé (SNDS). La recherche sur données fait l'objet d'une demande croissante de la part des professionnels de santé de l'AP-HP mais aussi des partenaires externes. La labellisation des nouveaux IHU et structuration de bioclusters, l'évolution des outils numériques et des méthodes en bioinformatique, à l'image par exemple de l'utilisation de l'intelligence artificielle ou des jumeaux numériques dans le cadre de la recherche, sont autant de témoignages d'un intérêt croissant.

L'AP-HP s'est structurée très tôt pour développer la recherche sur données avec l'idée, dès 2015, de mettre en place un entrepôt de données de santé, appelé aussi plateforme de données massives, permettant d'accueillir progressivement les données de santé des patients admis dans les 38 établissements de l'AP-HP et de permettre leur réutilisation à des fins de recherche (maitrise d'ouvrage DRCI) et à des fins de pilotage (maitrise d'ouvrage DST). La maitrise d'œuvre est réalisée par la DSN.

Après une phase de prototypage en 2016 et 2017, la constitution de la plateforme a été autorisée par la CNIL. Cette plateforme vise aujourd'hui à répondre aux nouvelles exigences du référentiel entrepôt de données publié par la CNIL en octobre 2021[13]. Lauréat de l'appel à projet « Accompagnement et soutien à la constitution d'entrepôts de données de santé hospitaliers » financé par Bpifrance, l'AP-HP va bénéficier d'une aide pour accélérer l'intégration de nouvelles données ou métadonnées produites à l'AP-HP : données issues de formulaires ORBIS (fiche médicale standardisée diabète, formulaire maladies rares), données AP-HP issues de l'application BaMaRa de la BNDMR, métadonnées de la plateforme de bioinformatique de l'AP-HP (MOABI), lames numérisées d'anatomo-cyto-pathologie, données de signal recueillies dans les services d'anesthésie-réanimation et dans les blocs opératoires de l'AP-HP.

Les données issues des DPI des patients admis dans les hôpitaux de l'AP-HP, ne sont pas toutes disponibles sur la plateforme de données massives. En effet, l'intégration de ces données nécessite un investissement conséquent en termes d'infrastructure, de ressources humaines et cette intégration est longue et peut être rendue difficile en raison de difficultés techniques.

Aussi, toutes les données de santé des usagers du système de santé et admis dans les hôpitaux de l'AP-HP n'ont pas vocation à intégrer la plateforme de données massives de l'AP-HP :

- Les données peuvent varier en termes de systèmes d'informations sources, de formats, de structures, de qualité, etc. rendant complexe et coûteux la standardisation de ces données et leur intégration au sein d'une plateforme unique de même que les nombreux outils qui pourraient être nécessaires à l'exploitation de ces données
- La réutilisation de ces données est soumise à des démarches réglementaires qui peuvent également varier en fonction du cadre dans lequel ont été recueillies ces données

Par ailleurs, d'autres bases de données spécialisées, complémentaires de l'entrepôt de données de santé de l'AP-HP, sont constituées et permettent de recueillir, des informations précises, ciblées, détaillées, exhaustives, sur une pathologie ou une population de patients spécifique.

Le nouveau référentiel de la CNIL apporte parfois une confusion entre la plateforme de données massives de l'AP-HP qui est l'entrepôt de données de santé de l'AP-HP autorisé par la CNIL (données

[13] Délibération n° 2021-118 du 7 octobre 2021 portant adoption d'un référentiel relatif aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre à des fins de création d'entrepôts de données dans le domaine de la santé : lien

de santé issues des dossiers patients informatisés, information - non opposition) et les « nouveaux » entrepôts qui préexistaient jusque-là sous les règles afférentes aux registres (autorisation CNIL, CPP et consentement). C'est le cas des bases de ces bases de données spécialisées, parmi lesquelles les registres nationaux à promotion AP-HP, concernant les maladies rares par exemple, qui devront aussi appliquer les exigences du référentiel entrepôt de données de la CNIL.

Enfin, l'AP-HP est le premier promoteur d'essais cliniques en France et pourrait ambitionner à l'avenir de réutiliser les données issues des essais cliniques, récoltées également via les outils d'eCRF, grâce notamment à l'adoption de standards internationaux comme le standard CDISC.

Quels sont nos objectifs ?

- Clarifier les règles et les circuits afférents à l'instruction des demandes sur les données de santé issues de la plateforme de données massives de l'AP-HP de celles relatives aux bases/cohortes/registres qualifiés dorénavant également d'« entrepôts de données de santé » par la CNIL.
- Rendre plus visible ce qui est aujourd'hui disponible en termes de données exploitables, ce qui va l'être et par quels outils dédiés.
- Renforcer l'appui méthodologique à l'exploitation des données disponibles ainsi que la priorisation des projets à accompagner.
- Valider une politique d'exploitation des données et des modèles de données en lien avec le renouvellement de la gouvernance de la recherche sur données.
- Définir une stratégie lisible et des modalités de travail avec les partenaires industriels et académiques.

Comment allons-nous faire ?

En pratique, en matière de pédagogie et dans le cadre d'une concertation avec l'ensemble des acteurs, plusieurs groupes de travail et travaux ont été engagés sous la coordination DRCI et DSN qui doivent se finaliser et préciser :

- **Expliciter les modalités d'accès, d'instructions et de gouvernance de la recherche sur données** issues de la plateforme de données massives et celles sur les données issues des bases/registres/cohortes à la suite de leur requalification juridique opérée par la CNIL en 2022 en entrepôt de données de santé. *Automne 2023 (DRCI, DSN).*
- **Actualiser le circuit d'instruction et des demandes de recherche sur données présentes dans la plateforme de données massives de l'AP-HP et la gouvernance du Comité Scientifique et Ethique** (CSE) afin de se mettre en conformité avec les engagements pris lors de la réponse à l'AAP BPI. *Eté 2023 (DRCI).*
- **Poursuivre le déploiement des formations relatives à l'exploitation des données de la plateforme de données massives** et notamment l'utilisation de Cohort360. *En continu (DSN).*
- **Communiquer sur ces évolutions en interne AP-HP** auprès des instances et de la communauté médico-scientifique au sens large. *Dernier trimestre 2023.*

En matière de méthodologie et dans le contexte d'augmentation croissante des demandes :

- **Créer 6 postes de *datascientist/data manager* dans les URC** : la structuration de la recherche sur données fera l'objet d'un appui de la part de l'institution avec l'identification de postes supplémentaires de *data scientist* et *data* manager au sein des URC. *Juillet 2023.*
- **Prioriser les projets et l'utilisation des ressources DSN-DRCI** afin de renforcer la pleine réalisation des projets en cours et de diminuer la source de frustration des acteurs de ne pas voir leurs projets aboutir. *Etat des lieux en juin (DSN, DRCI).* Cette priorisation doit permettre de mobiliser et de focaliser les ressources afin de terminer la réalisation des projets de

recherche sur données issues de l'EDS de l'AP-HP. L'opportunité de créer un appel d'offres interne « recherche sur données » sera instruite au cours du premier semestre 2024 au regard du nombre de projets en cours et du lancement éventuel d'appels à projets nationaux sur cette thématique.

- **Mettre en œuvre une grille commune de coût DSN-DRCI** et l'utilisation d'un outil commun de suivi automatisé. *Automne 2023*

AXE 6 - AMELIORER LES CONDITIONS D'EXERCICE DES PERSONNELS DE RECHERCHE ET HARMONISER LA GESTION DES RESSOURCES HUMAINES

Contexte

Pour renforcer l'accompagnement de proximité et simplifier les démarches des investigateurs et des personnels de recherche (gestion des financements, achats, recrutements, gestion RH sur projets de recherche) par des interlocuteurs qu'ils connaissent et rencontrent régulièrement au sein de leurs GHU, la DRCI a fortement déconcentré (URC) et décentralisé (DRI des GHU) ses process finances, RH et achats ces dernières années.

Par exemple, elle a déconcentré plusieurs missions RH aux URC et DRI des GHU : recrutement (publication offres d'emploi, entretien et choix des candidats, simulations salariales, constitution des dossiers), suivi de carrière (renouvellements, montées d'échelon, passage en CDI), gestion du temps de travail, etc.

En 2015, la DRCI a décentralisé la gestion financière et RH des projets à promotion externe, monocentriques et sans promotion aux GH (2 500 projets). Les personnels financés sur ces projets ont été rattachés aux GH. En 2016, pour maîtriser et homogénéiser la politique RH de ses 800 personnels qui travaillaient au sein des GH (URC et services) alors gérés par les 12 DRH des GH, la DRCI en a confié la gestion à la DRS.

Ces deux changements ont généré une hétérogénéité de la gestion RH des personnels de recherche qui travaillent au sein des GHU, parfois dans un même service (URC, CIC, CRB, *etc*.) tout en étant gérés soit par la DRCI/DRS, soit par la DRH du GHU, en fonction du projet de recherche sur lequel ils travaillent.

Constats

Les personnels de recherche ont des compétences très qualifiées, parfois rares et évoluent sur un marché du travail des cadres franciliens particulièrement concurrentiel :

- établissements de santé et d'enseignement supérieur, organismes de recherche, pôles de compétitivité, fondations, instituts, CRO, *etc*. ;
- augmentation des rémunérations de 10 % en 5 ans ;
- faible taux de chômage et augmentation des offres d'emploi de 30 %.

La dernière version du guide des métiers des personnels de la recherche date de février 2019 et les rémunérations, trop inférieures au marché du travail et aux exigences des préfectures pour recruter des personnels étrangers ne permettent plus de recruter et de fidéliser suffisamment.

En 2022, plus de 300 personnels ont quitté la DRCI soit presque 30 % de l'effectif, particulièrement des ARC et TEC (37 % de l'effectif) fragilisant les équipes présentes qui doivent adapter les organisations pour le transfert de charge, accueillir et former un grand nombre de nouveaux professionnels. La majorité, qu'ils soient gérés par la DRS ou les DRH des GHU travaillent au sein des GHU et des mêmes équipes (URC, CIC, CRC, CRB, services de soins).

Une politique d'attractivité et de fidélisation homogène au périmètre de l'institution est indispensable.

Historiquement, les personnels de recherche de l'AP-HP étaient en CDD tout au long de leur carrière sur des postes de remplacement qui ne leur permettaient pas d'avoir accès à l'AGOSPAP alors que la recherche est une mission permanente d'un CHU dont l'activité est augmentation depuis 10 ans à l'AP-HP.

La DRCI a mis en place, en lien avec la DRH et le contrôleur financier, une politique de déprécarisation des personnels de recherche : objectifs de 60% de CDI et transformation des postes de remplacement à permanent. Aujourd'hui, à la DRCI le taux de CDI est de 55% et le taux de postes permanents de 97%.

Malgré un guide de gestion RH des personnels de recherche commun à toute l'institution et une note commune DRH/DRCI à l'attention des DRH des GHU, la gestion RH des personnels de recherche reste hétérogène entre les entités *intra* AP-HP alors qu'ils travaillent au sein les mêmes équipes :

- attribution des primes ;
- montées d'échelon ;
- taux de CDI ;
- accès à l'Agospap (transformation des postes de remplacement en postes permanents) ;
- accès à la formation.

Tableau 5 : Proportion des personnels CDD et CDI par GHU et DRCI et statut des postes

	CDD			CDI		
	Permanent	Remplacement	Total	Permanent	Remplacement	Total
AP-HP.CENTRE-UNIVERSITE PARIS	15%	60%	75%	25%	0%	25%
AP-HP.HU HENRI MONDOR	7%	54%	61%	39%	0%	39%
AP-HP.HU PARIS SEINE-SAINT-DENIS	4%	49%	53%	47%	0%	47%
AP-HP.NORD UNIVERSITE DE PARIS	6%	48%	54%	45%	1%	46%
AP-HP.SORBONNE UNIVERSITE	4%	52%	56%	43%	0%	44%
AP-HP.UNIVERSITE PARIS SACLAY	10%	39%	49%	51%	0%	51%
SERVICES CENTRAUX	44%	1%	45%	55%	0%	55%
Total DRI	25%	27%	53%	47%	0%	47%

L'informatisation et l'amélioration du processus de recrutement et de gestion des avenants de travail (renouvellement, passage en CDI, montées d'échelon) des personnels de la DRCI ont permis de mesurer et améliorer les délais de gestion (1 900 contrats et avenants en 2022) qui restent toutefois trop longs en raison :

- des nombreux recrutements de personnels étrangers qui nécessitent des autorisations de travail des préfectures (délai de 2 mois) ;
- du visa préalable et exhaustif CF qui impose de disposer des contrats 15 jours avant.

Tableau 6 : Délai médian de traitement pour les demandes de recrutement et d'avenants pour les personnels gérés par la DRCI (URC + Pôles)

Nombre de contrats/avenants	janv-22	févr-22	mars-22	avr-22	mai-22	juin-22	juil-22	août-22	sept-22	oct-22	nov-22	déc-22
Recrutements	37	14	19	20	30	32	25	13	39	39	33	15
Avenants (renouvellements, montées d'échelon, passages en CDI, promotions…)	337	104	149	124	103	83	124	86	142	108	103	118
Total	374	118	168	144	133	115	149	99	181	147	136	133
Cumul	374	492	660	804	937	1052	1201	1300	1481	1628	1764	1897

Respect du calendrier du process		janv-22	févr-22	mars-22	avr-22	mai-22	juin-22	juil-22	août-22	sept-22	oct-22	nov-22	déc-22
Cadres	% de soumission avant le 1er	84%	66%	85%	70%	86%	70%	66%	77%	78%	76%	83%	82%
DRCI	% de dossiers validés avant le 10	83%	53%	78%	72%	61%	60%	69%	51%	70%	71%	75%	82%
DRS et CF	% de dossiers validés avant le 1er	79%	73%	80%	83%	65%	75%	83%	84%	76%	88%	79%	88%

Délais médians de traitement (en jours)	janv-22	févr-22	mars-22	avr-22	mai-22	juin-22	juil-22	août-22	sept-22	oct-22	nov-22	déc-22
Soumission cadre - Validation DRCI	3	3	4	2	2	4	3	5	6	5	4	3
Validation DRCI - Validation DRS et CF	8	8	7	5	4	3	7	8	6	8	7	5
Soumission référent RH - Validation CF	10	15	8	8	8	8	10	9	10	12	10	8

Par ailleurs, en raison de leurs missions, les attachés de recherche clinique de la DRCI se déplacent 2 à 3 jours par semaine. L'AP-HP ne dispose pas de logiciel de gestion des remboursements des frais de déplacement des personnels qui sont actuellement gérés par scans des pièces et échanges de mails, sources d'oublis et d'erreurs.

Quel est notre objectif ?

Améliorer l'attractivité de l'AP-HP pour les personnels de recherche et mettre en œuvre une politique active de fidélisation des personnels de recherche harmonisée au sein de l'institution pour éviter les inégalités et les freins à la mobilité interne

Comment allons-nous faire ?

- **Aligner les rémunérations à celles du marché du travail francilien** en actualisant le guide de gestion des professionnels de la recherche. *Mise en œuvre à partir de septembre 2023 (DRCI, DRH, DRS, DEFIP, CF).*
- **Systématiser le versement de la prime au brevet conformément aux textes réglementaires et en reconnaissance de la mission inventive des professionnels de l'AP-HP.** Aujourd'hui le paiement de la prime au brevet est réalisé sur demande des inventeurs. Il est proposé de verser la prime au brevet spontanément aux bénéficiaires (prime forfaitaire de 3 000 euros par brevet répartis entre l'ensemble des inventeurs et versée en deux temps : 20% au dépôt de brevet puis 80% en cas de signature d'une licence) sans qu'il soit nécessaire d'en faire la demande. Pour le cas spécifique des hospitalo-universitaires, définir un circuit de versement de la prime en lien avec les facultés des universités franciliennes. *Octobre 2023 (DRCI, Facultés)*
- **Améliorer la politique de recrutement, d'accueil et d'intégration** : nouveau format des offres d'emploi, guide de bonnes pratiques de diffusion sur les réseaux sociaux à destination des collaborateurs, production d'un livret d'accueil, événement trimestriel INOVA « Intégration des NOuVeaux Arrivants », *Juin 2023 (DRCI).*
- **Amplifier la politique de formation destinée aux personnels recherche et d'appui à la recherche** : poursuivre le déploiement du plan de formation de la DRCI (passage d'un budget de formation de 33 k€ à 300 k€ entre 2017 et 2023), inciter DMU et GHU à utiliser l'enveloppe intéressement pour développer les formations *(notification de l'intéressement - Novembre 2023)*, déployer une offre une formation aux bonnes pratiques dans la recherche au GHU Paris Saclay et dans les autres GHU si évaluation positive *(Juin 2023, DRCI, GHU Paris Saclay).*
- **Réaliser un audit pour disposer d'un état des lieux et définir des actions ciblées par GHU**. *Fin d'année 2023 (DAIME, DRCI, GHU).*
- **Mettre en œuvre une politique de passage en CDI** dans toutes les structures pour atteindre l'objectif de 60% de CDI*. Automne 2023*
- **Transformer les postes (remplacement à permanent)** pour donner que les personnels de recherche aient accès au comité d'entreprise (AGOSPAP). *Automne 2023*
- **Alléger le visa du contrôleur financier** : proposition commune DRCI/DRH/DEFIP au CF d'alléger son visa sur les personnels de recherche : de préalable et exhaustif à a posteriori et/ou sur échantillon. *Eté 2023 (DRCI, DRH, DEFIP, CF) ;*
- **Poursuivre l'équipement des personnels qui se déplacent en cartes bancaires professionnelles** pour être remboursés avant d'être prélevés (différé de 60 à 90 jours) : à ce jour 50 au sein des URC intéressées.
- **Dématérialiser la gestion des remboursements des frais de déplacement** en lien avec les DRI à partir de l'expérience réussie au sein de l'URC PSL. *Novembre 2023 (DRCI, GHU, DSFP, DEFIP).*

AXE 7 - SIMPLIFIER LES CIRCUITS D'ACHATS ET DE GESTION FINANCIERE LIES A LA RECHERCHE

Contexte

Pour plus de proximité et de simplicité, la DRCI a décentralisé la majorité des achats, remboursements des patients/volontaires des essais cliniques et frais de déplacements des personnels sur les projets de recherche aux économats dédiés à la recherche au sein des DRI des GHU.

Le GHU Nord a expérimenté la centralisation de cette activité au niveau de l'économat général du GHU (DACSEL) mais après 3 ans, en raison des difficultés que cette organisation a générées (spécificité de la gestion des achats de la recherche), la DRI revient en arrière cette année.

Constats

Les financements des projets de recherche sont gérés sous SAP (logiciel de gestion financière) et Excel ce qui ne permet pas aux investigateurs de disposer de l'information de manière autonome sans faire appel aux DRI des GHU, aux URC ou à la DRCI. Cette situation génère un sentiment d'opacité évoqué par la majorité des investigateurs rencontrés.

Les procédures et délais du comptable public (ministère des finances) ne sont pas adaptés au remboursement des volontaires dans les essais cliniques et malgré les faibles montants/risque financier. La priorisation de l'allègement de ces procédures doit être partagée.

En raison de leurs missions, les attachés de recherche clinique de la DRCI se déplacent 2 à 3 jours par semaine. L'AP-HP ne dispose pas de logiciel de gestion des remboursements des frais de déplacement des personnels qui sont actuellement gérés par scans des pièces et échanges de mails, sources d'oublis et d'erreurs.

Enfin, les investigateurs ont besoin de réaliser des achats en ligne, notamment pour les publications. En dépit de l'augmentation de l'intéressement recherche, saluée par les investigateurs rencontrés, de nombreux investigateurs soulignent la persistance de difficultés pour utiliser leur enveloppe DMU. La DRCI et plusieurs DRI (CUP, SUN) ont équipé leurs économats de cartes bancaires mais pas toutes.

Quels sont nos objectifs ?

- Renforcer la circulation de l'information recherche et la fluidité de fonctionnement des équipes
- Renforcer le suivi financier des projets et les outils SI pour réaliser ce suivi
- Faciliter le paiement / remboursement de certaines dépenses (frais de déplacement, frais de publication, etc.)

Comment allons-nous faire ?

- **Déployer Easydore pour intégrer les financements des projets de recherche et permettre aux investigateurs et personnels de recherche d'avoir accès aux recettes, dépenses et soldes** financiers des projets de manière autonome sur un outil plus ergonomique que SAP. *En cours (situation variable en fonction des GHU).*
- En attendant le déploiement à tous les GHU, **élaborer une procédure avec les URC de « droit de tirage »** pour transmettre régulièrement aux investigateurs les financements des projets à promotion AP-HP sur lesquels ils travaillent. *Octobre 2023 (DRCI).*
- **Cartographier les économats recherche des GHU dans une perspective d'harmonisation des pratiques inter-GHU** (fonctionnement, identification bonnes pratiques, difficultés rencontrées, *v.*). *Automne 2023 (GHU, DRCI).*
- **Déployer une carte achats (carte bancaire pour les achats) dans chaque GHU** pour régler certains achats (cf. publications en ligne). *Octobre 2023 (GHU).*

- **Sous-traiter le remboursement des patients/volontaires des essais cliniques** pour améliorer les délais. *Novembre 2023 (DRCI, DSFP, DEFIP).*

AXE 8 - ACCELERER ET DIFFERENCIER LA CONTRACTUALISATION DES PROJETS COLLABORATIFS ACADEMIQUES ET INDUSTRIELS

Contexte

Les projets collaboratifs académiques et industriels impliquent une contractualisation croissante, notamment du fait des bonnes pratiques internationales, de la diversification des financements et de l'évolution de la réglementation (RGPD notamment, pour les partages de données). Cette contractualisation requiert une expertise importante en matière de propriété intellectuelle et de valorisation ainsi qu'un support juridique en matière de recherche en santé d'une part, et de réglementation informatiques et libertés / sécurité informatique, d'autre part (bureau de la protection des données/ DPO).

Constats

Les conventions entrant dans ce périmètre sont variées (collaboration, accord de confidentialité, accord de consortium, contrat de transfert de matériel biologique, contrat de licence d'accès aux données, *etc.*), et représentent environ 370 contrats par an. En application de la délégation de compétences et de signature, ces conventions sont prises en charge et signées par la DRCI. Cette organisation permet d'assurer l'homogénéité des positions institutionnelles pour les partenaires qui s'adressent à différentes équipes de l'AP-HP, une bonne connaissance des interlocuteurs au sein des groupes industriels et des partenaires académiques, une mutualisation des sujets et expériences permettant un haut niveau d'expertise tel que relevé dans le Carnot@APHP.

Cette organisation centralisée présente l'inconvénient de concentrer l'activité sur un nombre limité de professionnels, parfois jugés loin des équipes cliniques et de générer des délais d'instruction longs.

Si les investigateurs rencontrés soulignent, pour la majorité d'entre eux, l'expertise des personnels en charge de ces dossiers, ils font état de plusieurs difficultés dans les domaines suivants : identification de la porte d'entrée et du bon interlocuteur, suivi de l'instruction et de la négociation avec les partenaires académiques et industriels, réactivité des personnels et surcharge de travail, retour d'information spontané faible voire inexistant contribuant à l'effet « boite noire » évoqué par de nombreux investigateurs, positions de négociation trop fortes de l'AP-HP en matière de propriété intellectuelle parfois en contradiction avec les apports réels de l'AP-HP aux projets, des positions et délais qui ont empêché la réalisation de certains projets.

Plusieurs investigateurs ont tenu à souligner que les négociations étaient menées avec des partenaires, principalement industriels, dont les positions sur la propriété intellectuelle ou la valorisation n'étaient, parfois, pas acceptables et justifiaient des positions fortes des institutions publiques dont l'AP-HP.

Par ailleurs, des investigateurs ont relevé l'intérêt d'accords privilégiés entre certains partenaires et l'AP-HP pour accélérer le processus de contractualisation sur des projets particuliers (données et échantillons biologiques humains notamment).

Quels sont nos objectifs ?

- Réduire les délais de négociation imputables à l'AP-HP
- Donner de la visibilité sur l'état d'avancement du processus de négociation.
- Être davantage en interaction avec les investigateurs pour comprendre le projet, les attendus et apports.

Comment allons-nous faire ?

Plusieurs pistes d'amélioration sont proposées :

En termes de simplification :

- **Adopter une démarche plus différenciée des exigences institutionnelles en termes de retour pour l'AP-HP et les équipes** (en fonction des projets, des enjeux, des apports, et sans opter systématiquement pour des exigences élevées en début de négociation) en la partageant avec les porteurs de projet pendant les négociations ainsi que le risque d'une négociation ultérieurement jugée insuffisante. Cela permettra une meilleure compréhension des enjeux de propriété intellectuelle et adhésion des porteurs de projets. *Octobre 2023 (DRCI).*
- **Fluidifier les interactions avec des grands comptes institutionnels par la signature d'accords-cadres** facilitant la mise en œuvre des projets *via* une équipe dédiée. *Septembre 2023 (DRCI).*
- **Proposer, autant que possible, des accords-cadres institutionnels de confidentialité en matière de sélection des centres par les promoteurs industriels** pour limiter la contractualisation systématique par projet. En cas de refus, délégation aux GHU pour les accords de confidentialité demandés pour la sélection des centres. *Septembre 2023 (DRCI).*

En termes d'amélioration des interfaces et de circulation de l'information :

Les actions proposées visent à améliorer les échanges entre les porteurs et les services de la DRCI avec davantage d'interactions, en particulier sur site et d'améliorer la capacité à identifier les projets dont l'instruction est susceptible d'être difficile en amont de situation de blocage entre partenaires :

- **Mettre en place un système d'alerte des cas difficiles pour traitement** *ad hoc*. *Juillet 2023 (DRCI).*
- **Mieux identifier les interlocuteurs, les points de « blocage », produire, partager et réduire les délais** en déployant l'outil Timetonic. *Montée en charge progressive à partir de juin 2023 (DRCI, GHU).*
- **Faciliter les interactions entre les professionnels de la DRCI et les porteurs de projets en organisant,** en lien avec les Directions de la recherche des GHU, des consultations permettant de traiter les projets et contrats de façon plus rythmée, et avec un contact direct (présence sur site 1 fois par semaine / 1 fois tous les 15 jours). *Juillet 2023 (DRCI, GHU).*

Timetonic - un outil de partage et de réduction des délais pour le secteur des projets collaboratifs de R&D : Il s'agit de mettre en place une plateforme consultable par les investigateurs pour connaitre l'état d'avancement du projet et la personne en charge du projet au moment de la consultation.

En termes de délégation aux GHU :

- En l'absence d'accords-cadres institutionnels de confidentialité, **permettre aux directions de la recherche des GHU de négocier et signer les accords de confidentialité par projet**, demandés par les partenaires industriels dans le cadre de leur démarche de sélection de centres. En dotant les directions de la recherche des GHU d'un contrat type à utiliser ou servant de référence sur ce qui peut être accepté, cela permettra d'autonomiser les GHU pour des accords aux risques limités. De plus en plus, les promoteurs industriels exigent la signature d'un accord de confidentialité par l'institution (et non plus seulement par les investigateurs), pour partager les informations avec chaque équipe pressentie. Il s'agit d'une évolution des pratiques, confortée par la nouvelle réglementation européenne sur les essais cliniques, pour laquelle chaque site hospitalier (GHU) doit décrire ses capacités organisationnelles concrètes à conduire l'étude « Site suitabilty ». La signature des *site suitability* est déjà confiée, depuis 2022, aux GHU. *Juillet 2023 (DRCI).*
- **Transférer aux GHU la réalisation des démarches administratives ayant trait à la déclaration auprès du ministère de la recherche des ressources biologiques conservées au sein des services et plateformes des GHU** à des fins de recherche (démarches « CODECOH », du nom de la plateforme utilisée par le MESR). Cela permettrait aux directions de la recherche des GHU d'être plus en proximité des activités des plateformes et services qu'elles gèrent par ailleurs

(financement, personnels), sur le modèle de l'expérimentation opérée depuis 18 mois avec le GHU Sorbonne Université. Une étude d'impact de ce transfert sera réalisée avec chaque GHU pour accompagner le transfert d'activité. *Juillet 2023 (DRCI).*

Indicateur de suivi :

- Délai médian de contractualisation.
- Nombre d'accords-cadres

AXE 9 - ACCELERER L'INSTRUCTION DES DEMANDES D'AUTORISATION DE PARTICIPATION A LA CREATION D'UNE ENTREPRISE OU DE CONCOURS SCIENTIFIQUE

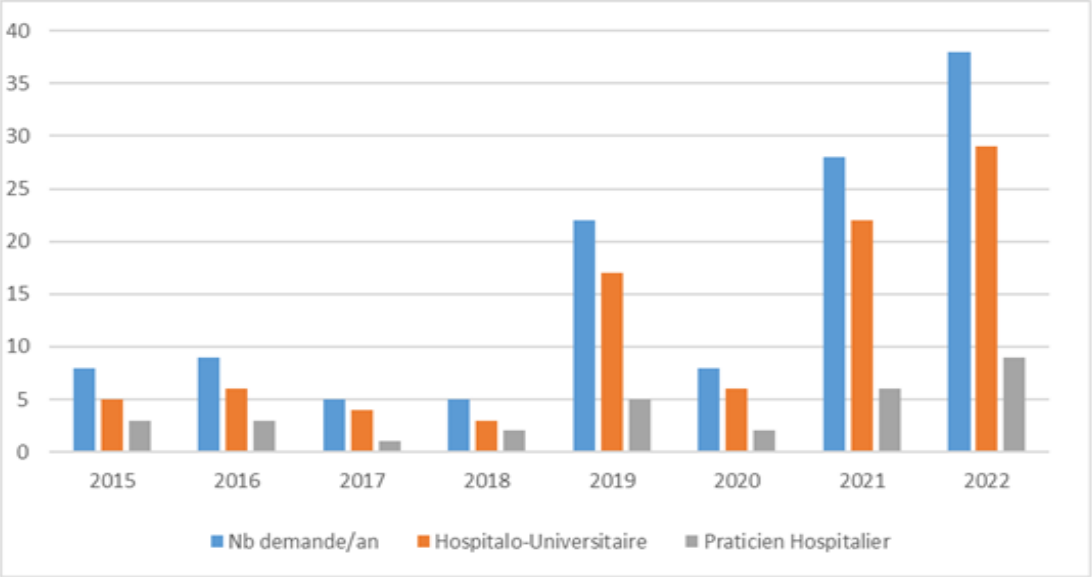
Contexte

Les missions du collège de déontologie de l'AP-HP ont été étendues depuis l'arrêté du Directeur Général de juillet 2021 pour inclure l'instruction de dossiers dans le cadre de la loi recherche et innovation et l'émission d'avis correspondant. Cette compétence du collège de déontologie a pris effet le 26 janvier 2022.

A date, 36 avis favorables ont été rendus pour autoriser des personnels de l'AP-HP en application de la loi recherche et innovation (Loi Pacte) à participer à la création de société ou à être en concours scientifique auprès de société et 2 demandes d'avis de compatibilité et de conflit d'intérêt sur des demandes qui ne remplissaient pas les conditions de la recherche et innovation.

Le pôle Transfert et Innovation de la DRCI est le guichet unique pour recevoir les demandes d'autorisation des porteurs de l'AP-HP, dans le cadre de la loi PACTE. Il accompagne, instruit, constitue les dossiers soumis au Collège de Déontologie de l'AP-HP pour avis puis rédige les courriers d'attribution ou de non-attribution de l'autorisation. Le nombre de demandes a augmenté de plus de 30 % entre 2021 et 2022 (voir graphique ci-dessous).

Graphique 9 : Nombre de demandes accompagnées par la DRCI (y compris via les commissions des Universités) :



Constats

Certains investigateurs rencontrés ont fait part de difficultés pour avoir des informations au fil de l'instruction des dossiers et également de connaissance du circuit d'instruction et des étapes à franchir. Le délai d'instruction est jugé comme étant trop long et sans visibilité sur l'échéance. Pour les hospitalo-universitaires, difficultés à identifier et distinguer le processus universitaire et celui de l'AP-HP.

Quels sont nos objectifs ?

- Communiquer sur ce processus qui reste méconnu et complexe et améliorer l'accompagnement du porteur
- Réduire les délais imputables à l'AP-HP.
- Donner de la visibilité sur l'état d'avancement de l'instruction.

- Être davantage en interaction avec les investigateurs.

Comment allons-nous faire ?

En termes de communication et de pédagogie :

- **Organiser des webinaires bimestriels destinés à illustrer le processus général et les étapes clefs de l'instruction des dossiers** et les liens avec le collège de déontologie ainsi que les commissions des universités. *A partir de septembre 2023.*
- **Sur le site DRCI : créer une page reprenant le processus d'instruction et les délais associés afin de sensibiliser les porteurs de projet** (dès les phases en amont du projet) et rédaction de FAQ. *Eté 2023.*

En termes d'amélioration des interfaces et circulation de l'information :

- **Mieux identifier les interlocuteurs, les points de « blocage », produire, partager et réduire les délais en déployant l'outil Timetonic** sur le circuit des concours scientifiques et des contrats de licence d'exploitation. *Octobre 2023*
- **Transmettre un compte-rendu mensuel de l'activité des chargés de mission *sourcing*** au président de la CRI et la direction recherche et innovation de chaque GHU. *Été 2023.*

Indicateur de suivi : délai médian de contractualisation.

AXE 10 – RENFORCER LA PLACE DES PATIENTS ACTEURS ET PARTENAIRES DE LA RECHERCHE MENEE A L'APHP

Constat

Alors que la protection du patient depuis son information jusqu'au traitement sécurisé de ses données est encadrée de manière stricte, la voix des patients restait jusqu'à peu encore faible dans l'idéation, la conception et l'évolution de la recherche.

L'AP-HP est engagée depuis plusieurs années pour accroitre la participation des patients dans les activités de recherche (instances, jury, concertation stratégique et opérationnelle, relecture des protocoles et lettres d'information, *etc*.). Un workshop des fédération hospitalo-universitaires de l'AP-HP dédié à l'implication des patients dans la recherche a été organisé fin 2022 pour ancrer cet axe dans les priorités institutionnelles de l'AP-HP et s'inspirer des bonnes pratiques en France et à l'étranger. Ainsi la Pr Marie-Pascale Pomey, chercheure au CHU de Montréal, accompagnée de deux patients partenaires ont partagé le rôle et l'implication de patients partenaires dans les parcours de soins et projets de recherche. L'INSERM a présenté son organisation pour développer la recherche participative et le fonctionnement de son collège de relecteur des notes d'information et consentements.

La recherche clinique ne peut être réalisée sans l'implication de patients et de volontaires. Une étude montre que 25% des essais cliniques sont arrêtés avant leur terme principalement par manque de recrutement[14]. Nous ne disposons pas de données sur la perception des participants à la recherche à l'AP-HP. Les canaux de distribution de l'information et leur complexité souvent ne permettent pas une bonne appropriation des sujets recherche et sont sources de frustration pour les participants à l'image des difficultés remontées relatives aux modalités de remboursement des volontaires et participants.

Quels sont nos objectifs ?

- Adapter les essais cliniques aux attentes des participants et ainsi rendre la recherche plus accessible
- Améliorer la qualité, la pertinence et l'efficacité de notre recherche.

Comment allons-nous faire ?

En pratique, nous déploierons la feuille de route « expérience patient » dans la recherche co-construite avec les représentants des usagers membres des instances recherche.

En termes de stratégie recherche :

- **Impliquer les représentants de patients dans la stratégie recherche de l'AP-HP afin d'apporter le point de vue des patients dans les décisions stratégiques** prises dans les instances de pilotage de la recherche : des représentants de patients sont depuis fin 2021 membres du CRMBSP et de l'office d'intégrité scientifique de l'AP-HP. La feuille de route a été présentée en CRI de l'AP-HP au printemps 2023 et est en cours de diffusion au sein des CRI locales de GHU. Pour aller plus loin, le sujet de l'expérience des participants à la recherche sera régulièrement présenté au sein des comités ad-hoc tels que le comité expérience patient de l'AP-HP et la 3CU. La participation des usagers aux instances recherche sera renforcée notamment au sein du CSE de l'EDS et de la CRI de l'AP-HP. *Fin 2023 – début 2024.*

En termes de simplification de la participation des patients à la recherche clinique :

[14] **Warner ET, Glasgow RE, Emmons KM, Bennett GG, Askew S, Rosner B et AL. Recruitment and retention of participants in a pragmatic randomized intervention tiral at three community health clinics : Results and lessons learned. BMC Public 2013*

Participer à un essai clinique représente un engagement et un investissement important pour les participants et leurs proches. La facilitation de cette participation est recherchée à toutes les étapes.

Plusieurs pistes d'amélioration sont proposées :

- **Développer un volet « recherche » dans le portail patient de l'AP-HP.** Ce volet recherche pourrait regrouper l'ensemble des documents relatifs à la recherche de manière dématérialisé (eConsentement, documents relatifs au protocole, état d'avancement du projet, indicateurs, etc.) ainsi qu'un renvoi utile vers le registre des essais en cours. *1er semestre 2024 (DSN, DRCI).*
- **Construire un outil de recueil de l'expérience des participants à la recherche clinique**. A partir des expériences anglaise et américaine, une équipe projet va proposer un outil de recueil systématique de la perception des participants à la recherche clinique. Ces données mises à disposition des sites, URC et investigateurs permettront d'agir directement sur la façon dont les études sont conduites. *Fin d'année 2023 (DRCI).*
- **Sous-traiter le remboursement des patients/volontaires des essais cliniques** pour réduire les délais source d'abandon de participation dans des essais. *1er semestre 2024 (DRCI, DSFP, DEFIP).*
- **Constituer une base de volontaires pour s'engager dans des projets de recherche selon leur intérêt** ciblé et en prenant appui sur le registre des essais cliniques. *1er semestre 2024 (DRCI, DSN).*
- **Déployer des formes innovantes d'essais cliniques en favorisant l'expérimentation d'essais décentralisés** (hors de l'hôpital) avec un état des lieux des initiatives déjà lancés et la formalisation d'un plan de déploiement en concertation avec les structures d'appui à la recherche clinique et en cohérence avec les objectifs de l'institut Carnot@APHP. *Janvier 2024.*

En termes d'intégration des patients tout au long du processus de recherche clinique

- **Associer des représentants des patients et des associations dans les projets structurants et dispositifs de soutien à la recherche** : AAP, jurys, projets de transformation (exemple : e-consentement). *DRCI en cours.*
- **Développer le recours à des patients partenaires dans l'élaboration et la mise en œuvre des projets de recherche.** Des équipes de cancérologie de l'AP-HP ont répondu à trois appels à projet avec des équipes de Lyon et GHU neurosciences afin d'évaluer la transposabilité du modèle québécois d'implication de patients partenaires dans les parcours des patients à notre système de soins. En 2024, nous travaillerons sur un projet de constitution d'un groupe de relecteurs des notes d'information et consentements. *DRCI, 2e semestre 2024.*
- **Accompagner les équipes souhaitant impliquer des patients partenaires dans leurs projets de recherche**. *DPQAM, DRCI 2e semestre 2024.*

En termes de communication afin de garantir la transparence et susciter la confiance des participants

- **Communiquer auprès des patients, du public et des professionnels** en systématisant l'information tout au long de l'étude et la communication des résultats auprès des participants, proches, aidants, associations et réseaux de ville : donner accès aux essais cliniques et aux résultats de la recherche (registre, portail APHP), workshop et événementiel. *DRCI, en cours.*
- **Enrichir les outils de communication et de partage d'information sur l'organisation** de la recherche et sur les études en cours à l'AP-HP (élaboration de FAQ, refonte de la newsletter recherche et innovation à destination du grand public). *Automne 2023 (DirCom, DRCI).*
- **Intégrer un volet recherche à la communication institutionnelle** notamment à travers le registre des essais cliniques. *DirCom, DRCI, en cours.*

AXE 11 - ALLER VERS LES PORTEURS DE PROJETS : FLUIDIFIER LES INTERACTIONS ET FAIRE CIRCULER LES INFORMATIONS

Constats

Au cours des entretiens réalisés avec les investigateurs dans les GHU et au-delà de l'engagement et des compétences des équipes de la DRCI, les investigateurs ont insisté sur la distance qui pouvait exister entre les équipes du siège (à distance) et les équipes cliniques (sur site). Plusieurs ont déploré le fait que les échanges se fassent très majoritairement par courriel et qu'il y ait peu d'échanges en présentiel dans les hôpitaux. De nombreux investigateurs ont également souligné la faible disponibilité de leurs interlocuteurs à la DRCI qui, associée à des échanges dématérialisés, dégrade la qualité des interactions et du suivi des projets.

L'identification des bons interlocuteurs est une difficulté qui a été partagée à plusieurs reprises à la fois en interne AP-HP et par nos interlocuteurs externes.
En interne, plusieurs stratégies sont déployées pour identifier les bons interlocuteurs : solliciter le responsable de l'URC, la direction locale ou la direction DRCI, solliciter des collègues de service ou de DMU, envoyer les demandes à tout le monde en attendant que la personne concernée se saisisse du sujet, *etc*. Ceux qui ne rencontrent pas cette difficulté sont ceux qui utilisent les services de la DRCI depuis plusieurs années et de manière très régulière et/ou qui disposent, dans leur environnement, d'un chef de projet recherche auprès d'eux (FHU, SIRIC, coordonnateur d'études cliniques, *etc*.). Ce chef de projet, en interaction permanente avec les services de la DRCI, connait les portes d'entrée et les circuits d'instruction de sorte à ce que cela apparaisse comme transparent pour l'investigateur qui n'identifie pas de difficultés spécifiques dans ce cas.
En externe, le manque de lisibilité de l'organisation de l'AP-HP couplé aux circuits parfois pluri-directions et au temps de réponse/analyse, interrogent nos partenaires sur notre réactivité et agilité dans un contexte de contraction du temps et de concurrence inter-établissements. Si des gestionnaires précis sont généralement identifiés en matière de coordination, beaucoup de dépendances existent pour la réception de l'information et son partage.

Par ailleurs, les acteurs soulignent l'absence de visibilité lors de l'instruction des dossiers : cet effet « boîte noire » caractérisant la situation d'absence d'information sur ce qui se passe sur un dossier a été soulignée par les investigateurs lors des entretiens.

Quels sont nos objectifs ?

Plusieurs actions concrètes ont été et seront déployées dans les prochains mois pour aller vers les équipes et anticiper, le plus précocement possible, les éventuels points de difficultés dans les projets :

- Renforcer la proximité avec les acteurs en déclinant une stratégie de « DRCI hors les murs » sur l'ensemble des activités ;
- Donner une meilleure visibilité de l'organisation de la DRCI (« qui fait quoi ? ») et des interlocuteurs des différents pôles devra aussi être apportée.
- Donner de la visibilité sur l'instruction des demandes et dossiers.

Comment allons-nous faire ?

Plusieurs pistes d'amélioration sont proposées :

- **Partager les organigrammes et des FAQ présentant le fonctionnement et l'organisation de l'AP-HP à matière de recherche :** organisation de la DRCI, des URC et des GHU et les modalités de saisine selon des cas d'usage spécifiques. La FAQ « qui fait quoi ? » sera progressivement alimentée de fiches pratiques courtes et orientées utilisateurs sur le circuit interne AP-HP pour le traitement des demandes associées à la recherche. *A partir de septembre 2023.*

- **Organiser des « consultations collaborations académiques et industrielles » mises en place sur site** : chaque chargé de collaboration DRCI se rendra physiquement 1 jour / semaine dans le GHU de son portefeuille afin d'aller à la rencontre des porteurs (ou 1 jour / quinzaine pour les chargés qui ont deux GHU dans leur portefeuille). *Juillet 2023.*
- **Programmer (pré-identifier les créneaux) les réunions de lancement (« réunions tripartites »)** des projets retenus aux appels d'offre ministériels dès le dépôt des projets. En fonction de la complexité des projets, la réunion pourra se tenir dans le service du porteur de projet. *Juillet 2023.*
- **Organiser une journée des lauréats aux appels d'offres**. *Automne 2023 (DRCI).*
- **Organiser pour les projets lauréats en 2022 et en 2023, sur la base du volontariat, une rencontre régulière** entre le porteur de projets, l'URC et le pôle promotion de la DRCI. *Opérationnel depuis mars 2023.*
- **Organiser un deuxième séminaire des référents recherche de DMU** à la suite de celui d'avril 2023. Il viendra compléter la relance de la dynamique d'appui de la recherche sur les DMU à la suite de l'augmentation de 150% de l'intéressement recherche des DMU et de la refonte des périmètres de DMU *Octobre 2023.*
- **Organiser les réunions de lancement des projets européens dans le site de l'investigateur coordonnateur**. *Au fil de l'eau - en fonction des résultats.*
- **Communiquer plus régulièrement auprès des responsables de FHU et des référents recherche des DMU**. *Été 2023.*
- **Inviter la DRCI aux commissions recherche et innovation des GHU en tant qu'invité permanent** : aujourd'hui c'est le cas dans les GHU Nord et Centre et de manière très régulière au sein du GHU Saclay. *Septembre 2023*.

Déploiement de TimeTonic pour donner de la visibilité sur l'instruction des demandes et dossiers

Dans le cadre du schéma d'ensemble du système d'information recherche et innovation, un outil de coordination et de suivi de l'instruction de demandes ou de dossiers a été identifié lors d'une instruction commune DRCI/DSN.

L'outil choisi Timetonic permettra d'automatiser le maximum de tâches et de fournir nativement des indicateurs accessibles aux différents acteurs en toute autonomie. La déclinaison de la démarche processus engagée par la DRCI depuis 2022 dans le paramétrage de l'outil permet d'avoir de la visibilité sur l'avancement de son dossier dans un contexte plus global d'étapes à franchir pour la mise en œuvre du projet.

Des messages automatiques pour informer de la réalisation d'une tâche et/ou le franchissement d'un jalon permettra également de libérer du temps aux chefs de projets pour l'accompagnement des projets et des porteurs. La mise en œuvre de l'outil est concertée avec l'ensemble des parties prenantes et sera en test à partir de juin 2023 pour trois processus qualifiés comme prioritaires :

- Le guichet unique des promoteurs externes académiques et industriels : mise en place d'une plateforme de dépôt et de réception des pièces qui permet d'instruire le dossier de recherche de la réception des pièces jusqu'à la signature du contrat avec un suivi des délais.
- Les projets collaboratifs académiques et industriels : mise en place d'un outil de gestion permettant l'édition, la transmission, les échanges et la signature des contrats de collaboration avec un suivi des délais.
- La promotion interne : mise en place d'un outil de gestion des différentes étapes des études à promotion interne jusqu'à l'ouverture des centres avec un suivi des délais.

Sur chacun des processus une automatisation des tâches répétitives et chronophage permettra de libérer du temps supplémentaire pour accompagner les porteurs. Un lien « tracker » transmis aux participants permettra de suivre l'acheminement et l'avancement de l'instruction.

Indicateur de suivi :
Suivi des délais de traitement par étape des processus identifiés.
Niveau de satisfaction des utilisateurs à travers un questionnaire de satisfaction.
Evaluation de ce lot de mesures fin 2023.