

**dossier** **de candidature en vue de la soumission d’un projet dans le cadre de l’Appel à Projets Recherche en Soins Primairesinter-régional**

**ReSP-ir**

**INSTRUCTIONS :**

Le dossier doit être déposé complet.

Les éléments à joindre en complément du dossier de candidature sont :

* + le protocole de l’étude comportant une liste des investigateurs (format libre)
	+ la grille budgétaire complétée (format imposé)
	+ le CV du porteur (format libre)
	+ le CV du méthodologiste (format libre)
	+ l’engagement des représentants légaux des structures (format imposé)

Calendrier de dépôt : Le dossier complet doit être déposé au plus tard le 30 septembre 2021 à 17h59 sur la plateforme du Girci Méditerranée.

Le format et les consignes de soumission doivent être respectés

Le budget doit être soumis au format Excel.

Tous les champs du dossier de candidature présent doivent être complétés pour la recevabilité du projet.

Le candidat doit se rapprocher de structures de recherche ou établissement promoteur (DRCI/URC et contacts habituels) pour obtenir tous les documents types nécessaire (protocole…) conformes aux exigences réglementaires et conseils pour l’élaboration budgétaire des projets.

**DRCI de proximité :**

 **❑ CHU NICE**

 **❑ AP-HM**

 **❑ CAL**

 **❑ IPC**

 **❑ Centre Hospitalier Intercommunal Toulon-La Seyne-sur-mer**

 **❑ Pour le CH d’Avignon :**

**INFORMATIONS GENERALES**

**Titre du projet :**

**Acronyme :**

*(15 caractères maximum)*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Coordonnateur scientifique *(joindre CV : obligatoire*)(i) Acteur des soins primaires (professionnel de santé libéral, cabinet médical, Maison de santé, Centre de santé, CPTS,...) |
| Nom et prénom du porteur du projet |       |
| **Structure administrative de rattachement (employeur).****En cas d’appartenance multiple, indiquer tous les organismes (Intitulé/Adresse /Ville/ Code Postal) de rattachement**  |       |
| **Adresse d’exercice (si différente)**  | ☐ NA      |
| **Service (si applicable)** | ☐ NA      |
| **Spécialité (si applicable)** | ☐ NA      |
| **Courriel** |       |
| **Téléphone**  |       |
| **Fonction** | **(A cocher)****☐ Médecin** **☐ Biologiste** **☐ Chirurgien-Dentiste** **☐ Sage-femme****☐ Professionnel paramédical. Préciser :**      **☐ Pharmacien****☐ Autre : Préciser :**       |

 |

|  |
| --- |
| (ii) Autre acteur de la recherche associé (établissement de santé, université, EPST,...) (obligatoire) |
| Nom et prénom  |       |
| **Fonction** |       |
| **Nom de la structure**  |       |
| **Adresse**  |       |
| **Service (si applicable)** |       |
| **Courriel** |       |
| **Téléphone**  |       |

|  |
| --- |
| (iii) Structure de support méthodologique *(joindre CV : obligatoire)*  |
| Nom et prénom du méthodologiste |       |
| **Nom de la structure principale de rattachement** |       |
| **Adresse** |       |
| **Courriel** |       |
| **Téléphone**  |       |

|  |
| --- |
| Etablissement(s) coordonnateur(s)/promoteur de la recherche *(joindre attestation d’engagement)* |
| ❑Etablissement avec DRCI[[1]](#footnote-1) en charge de toute les actions de promotion du tableau ci-dessous | Nom d’établissement :       Adresse :      Nom et prénom de la personne chargée du suivi administratif et financier du dossier :      Email :       |
| ❑Etablissement /structure sans DRCI  | Indiquer dans le tableau ci-dessous la (es) structure(s) en charge ou à qui seront déléguées/sous traitées les différentes missions de promotion de la recherche |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tâches** | **Disponible** | **Déléguée/sous traitée** | **NA** | **Etablissement en charge** |
| **Gestion financière**  | ❑ | ❑ |  | **Nom de la structure :**      **Statut juridique comptable public (oui/non)** :     **Nom et prénom de la personne chargée du suivi financier du dossier**      **Courriel :**       |
| **Gestion technico-réglementaire (autorisations, assurance…)** | ❑ | ❑ |  | **Nom de la structure :**      **Courriel :**       |
| **Vigilance (le cas échéant pour RIPH1)** | ❑ | ❑ | ❑ cas des RIPH 2 et 3 | **Nom de la structure :**      **Courriel :**       |
| **Monitoring et contrôle qualité** | ❑ | ❑ |  | **Nom de la structure :**      **Courriel :**       |
| **Gestion et analyse des données** | ❑ | ❑ |  | **Nom de la structure :**      **Courriel :**       |

|  |
| --- |
| **Equipes**  |
| **Nombre total de centres d’inclusion (NC) :**       | **Nombre de centres dans l’interrégion :**     **Nombre de centres hors de l’interrégion :**       |
| **Justification si centres hors interrégion Méditerranée :**       |
| Nom prénom des Co-Investigateurs/collaborateurs (ajouter autant d’équipes que nécessaire) | Affiliation principale (unité de recherche, établissement hospitalier, centre de santé, maison de santé, CPTS, institut de recherche, société savante, cabinet libéral…)  | Fonction/Spécialité/Statut (PU ; MCU ; professionnels de santé (médecins ; MG ; IDE ; Kiné ; Sages-femmes ; pharmaciens etc…) libéraux ou salariés en centres de santé, professionnels de santé hospitaliers, chercheurs, ...) | Courriel |
| Equipe coordinatrice |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| Equipe 2 |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| Equipe 3 |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| Equipe X |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

|  |
| --- |
| BPC |
| **Le porteur de projet et ses co-investigateurs sont-ils formés aux BPC ?**☐ oui ☐ non**Si non, indiquer la structure qui sera en charge de la formation BPC (obligatoire avant démarrage projet) :**☐ Etablissement promoteur☐ Etablissement investigateur (si différent de l’établissement promoteur)☐ Autre : ……………………….. |

**PROJET DE RECHERCHE**

|  |
| --- |
| RESUME SCIENTIFIQUE DU PROJET *(obligatoire)*Chaque champ doit être renseigné |
| Domaine de recherche |  |
| Mots clés (5) |  |
| Rationnel (contexte et hypothèses) *[max.320 mots]* |       |
| Originalité, pertinence, et caractère innovant*[max.160 mots]* | **Préciser le positionnement des travaux dans le contexte national et international des connaissances actuelles :**      |
| **Qualification de la recherche** | [ ]  Recherche interventionnelle **RIPH 1** [ ]  Recherche interventionnelle **RIPH 2****[ ]**  Recherche non interventionnelle **RIPH 3**  |
| **Objet de la recherche** **(***cocher & préciser)* | **Technologies de santé[[2]](#footnote-2)** ❑ Médicaments ❑ Dispositifs médicaux ❑ Actes RIHN❑ Organisation du système de soins  | **Préciser** **le(s)quel(s) :**      **Niveau de maturité de la technologie de santé[[3]](#footnote-3)**(1 chiffre + 1 lettre) :       |
| **Médicament,** le cas échéant préciser **:****Phase :** ❑ I ❑ I/II ❑ II ❑ III ❑ IV**Date d'AMM**(JJ/MM/AAAA) :       | **Dispositif médical,** le cas échéant préciser : **Phase**: ☐ Pilote ☐ Faisabilité☐ Efficacité Pivot**Date de marquage CE**(JJ/MM/AAAA)**:**       | **RIHN,** le cas échéant, préciser selon le référentiel des actes innovants hors nomenclature[[4]](#footnote-4) **code de l’acte :**      **libellé de l’acte** :       |
| **Description de l’objectif principal***[max. 50 mots]* |       |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description des objectifs secondaires** *[max. 160 mots]* |       |
| Critère d'évaluation principal (en lien avec l’objectif principal) *[max. 100 mots]* |       |
| **Critères d'évaluation secondaires** (en lien avec les objectifs secondaires) *[max. 150 mots]* |       |
| **Population d’étude** | **Le projet comporte-t-il des inclusions de sujets (ou autres participations) ?**❑ Oui ❑ Non **Cette étude concerne-t-elle ?**❑ Individus bien portants ❑ Individus malades **Catégorie de population :** ❑ Tous les âges ❑ Adulte et gériatrie ❑ Adulte ❑ Gériatrie ❑ Pédiatrie et adulte ❑ Pédiatrie❑ Population vulnérable selon CSP (femmes enceintes, sous protection juridique…) |
| Principaux critères d’inclusion :      Principaux critères de non inclusion :       |
| **Plan expérimental et déroulement de l’étude** | **[Préciser** **max 320 mots] :**       |
| ❑ Etude contrôlée randomiséeSi oui : ❑ Ouvert ❑ Simple Aveugle ❑ Double Aveugle  | **Si groupe comparateur :** Description du groupe expérimental [préciser max 48 mots] :      Description du groupe contrôle [préciser max 48 mots]      |
| ❑ Autre plan expérimental, préciser quel type (par exemple Etude de cohorte prospective, étude qualitative, étude transversale …) :     Préciser :       |
| **Nombre de patients à recruter/observations prévu(e)s**  | **Calcul du nombre de sujets nécessaires :**      Justification [max. 100 mots**] :**      **Si applicable, nombre de patients / observations par centre :**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Equipe/Centre** | **Etablissement/structure** | **Total prévisionnel patients/centre** | **Nombre de patients attendus/mois/centre** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

 |
| **Durée prévue du projet** | **[préciser en mois] :** |
| **Durée de la participation de chaque patient** | **[préciser jours/mois] :**❑ **NA** |
| **Retombées attendues - Impact potentiel des résultats attendus sur la prise en charge des patients** [max. 100 mots]  | **Préciser l’impact attendu au plan scientifique, clinique et bénéfices attendus pour le patient ou santé publique :****A cocher :**❑Fluidité, organisation des parcours de santé ❑Orientation dans le système de santé ❑Information en santé❑Prévention ❑Education thérapeutique du patient❑Promotion de la santé ❑Participation accrue à un essai clinique, à une recherche ❑Interaction avec les professionnels de santé et/ou d’autres secteurs ❑Interaction avec des pairs❑Prise en charge, maintien et/ou retour à domicile ❑Suivi et/ou prise en charge à distance ❑Meilleure connaissance de sa/ses pathologie(s) et/ou de ses propres caractéristiques (quantified-self) et/ou de sa propre santé en général ❑Collecte de données pour l’aide à la décision : ex. surveillance sanitaire, veille épidémiologique❑Prise en charge spécifique d’une pathologie définie (préciser ci-dessous)❑Autre, préciser: |
| **Participation d’un réseau de recherche***[Préciser max 40 mots*  | ❑ NON❑ OUI, le(s)quel(s) : |
| **Participation de partenaires industriels** *[Préciser max 60 mots]*  | ❑ NON❑ OUI, le(s)quel(s) : |
| **Autres éléments garantissant la faisabilité du projet** | **Préciser** |
| **Première soumission de ce projet à un appel à projets (AAP)**  | ❑ OUI❑ NON | **Si NON, préciser :**- type AAP (ex APJ, PHRIP, PHRCI, PREPS…) :      - année de soumission antérieure :      - stade de la soumission précédente (précisez LI ou dossier complet) : ❑ LI ou ❑ DOSSIER COMPLET  |
| **Réponses argumentées aux expertises de la dernière soumission avec prise en compte des remarques émises par les évaluateurs : [Obligatoire, max 320 mots par expert]:****Expert/reviewer #1 :** Commentaires des experts :      Réponses correspondantes**:****Expert/reviewer #2 :** Commentaires des experts :      Réponses correspondantes**:**       |
| **Financement(s) antérieur(s) ou actuel (s) dans le cadre d’un appel à projets ?** | ❑ **OUI (le ou lesquels ?) :**      (Lister avec : année, numéro de référence, état d’avancement) |

|  |
| --- |
| FINANCEMENT PREVISIONNEL et CO-FINANCEMENT(S) |
| Niveau de financement total nécessaire au projet (en €) | ****€**** |
| Montant du **budget demandé à la DGOS**(en €) :  |       € |
| **Co-financement nécessaire à la faisabilité du projet**  | ❑ OUI ❑ NON Si oui, précisez- le(s) financeur(s)/appel à projet : - le montant :- l’affectation (nature des dépenses) : ❑ acquis ou ❑ en cours d’obtention (obligatoire au stade du Conseil scientifique de sélection de novembre) |

|  |
| --- |
| **Planning indicatif comprenant les 5 phases de financement** |
| **Phase** | **Etape démarrage de phase** | **Date étape démarrage de phase** | **Etape Fin de phase** | **Date étape fin de phase** |
| **Phase 1** | Instruction du projet de recherche | **Succès à l'AAP et notification des crédits** |  | **Dates avis éthique (CPP) et/ou ANSM et/ou CNIL et** **n° clinical trial** |  |
| **Phase 2** | Période d'inclusion et/ou de recueil des données | **Dates avis éthique (CPP) et/ou ANSM et/ou CNIL et n° clinical trial** |  | **50 % des inclusions** |  |
| **Phase 3** | Période d'inclusion et/ou de recueil des données | **50 % des inclusions** |  | **Gel de base** |  |
| **Phase 4** | Analyse des données | **Gel de base** |  | **Envoi du résumé du rapport final de l'ANSM** |  |
| **Phase 5** | Valorisation | **Envoi du résumé du rapport final de l'ANSM** |  | **Soumission de publication avec AR** |  |
| **Soumission de publication avec AR** |  | **Publication princeps** |  |

|  |
| --- |
| **BIBLIOGRAPHIE** |
| **Merci de citer 5 articles maximum en précisant le PMID, référents du domaine, justifiant l’intérêt du projet au niveau national / international :**  |
| Référence 1 |  |
| Référence 2 |  |
| Référence 3 |  |
| Référence 4  |  |
| Référence 5  |  |

## Annexe : classification tlr

**for Medical Countermeasure Products (Drugs and Biologics)**[1],[2]

**Based on October 2004**[***DOD***](https://www.medicalcountermeasures.gov/glossary.aspx#DOD)**Medical TRLs and May 2008 HHS PHEMCE TRLs**

**NOTE:** When using these criteria, a medical countermeasure product should be rated at a particular level only after the sponsor has completed all activities listed in that level (e.g., a product is rated at TRL 4 once it completes all of the activities listed in TRL 4).

|  |  |
| --- | --- |
| **TRL 1** | **Review of Scientific Knowledge Base**Active monitoring of scientific knowledge base. Scientific findings are reviewed and assessed as a foundation for characterizing new technologies. |
| **TRL 2** | **Development of Hypotheses and Experimental Designs**Scientific "paper studies" to generate research ideas, hypotheses, and experimental designs for addressing the related scientific issues. Focus on practical applications based on basic principles observed. Use of computer simulation or other virtual platforms to test hypotheses. |
| **TRL** **3** | **Target/Candidate Identification and Characterization of Preliminary Candidate(s)**Begin research, data collection, and analysis in order to test hypothesis. Explore alternative concepts, identify and evaluate critical technologies and components, and begin characterization of candidate(s). Preliminary efficacy demonstrated in vivo.**3A** Identify target and/or candidate.**3B** Demonstrate in vitro activity of candidate(s) to counteract the effects of the threat agent.**3C** Generate preliminary in vivo proof-of-concept efficacy data (non-GLP (Good Laboratory Practice)). |
| **TRL** **4** | **Candidate Optimization and Non-GLP In Vivo Demonstration of Activity****and Efficacy**Integration of critical technologies for candidate development. Initiation of animal model development. Non-GLP in vivo toxicity and efficacy demonstration in accordance with the product's intended use. Initiation of experiments to identify markers, correlates of protection, assays, and endpoints for further non-clinical and clinical studies.**Animal Models:** Initiate development of appropriate and relevant animal model(s) for the desired indications.**Assays**: Initiate development of appropriate and relevant assays and associated reagents for the desired indications.**Manufacturing:** Manufacture laboratory-scale (i.e. non-GMP (Good Manufacturing Practice)) quantities of bulk product and proposed formulated product.**4A** Demonstrate non-GLP in vivo activity and potential for efficacy consistent with the product's intended use (i.e. dose, schedule, duration, route of administration, and route of threat agent challenge).**4B** Conduct initial non-GLP toxicity studies and determine pharmacodynamics and pharmacokinetics and/or immune response in appropriate animal models (as applicable).**4C** Initiate experiments to determine assays, parameters, surrogate markers, correlates of protection, and endpoints to be used during non-clinical and clinical studies to further evaluate and characterize candidate(s). |
| **TRL** **5** | **Advanced Characterization of Candidate and Initiation of GMP Process Development**Continue non-GLP in vivo studies, and animal model and assay development. Establish draft Target Product Profiles. Develop a scalable and reproducible manufacturing process amenable to GMP.**Animal Models:** Continue development of animal models for efficacy and dose-ranging studies.**Assays:** Initiate development of in-process assays and analytical methods for product characterization and release, including assessments of potency, purity, identity, strength, sterility, and quality as appropriate.**Manufacturing:** Initiate process development for small-scale manufacturing amenable to GMP.**Target Product Profile:** Draft preliminary Target Product Profile. Questions of shelf life, storage conditions, and packaging should be considered to ensure that anticipated use of the product is consistent with the intended use for which approval will be sought from [FDA](https://www.medicalcountermeasures.gov/glossary.aspx#FDA).**5A** Demonstrate acceptable Absorption, Distribution, Metabolism and Elimination characteristics and/or immune responses in non-GLP animal studies as necessary for IND filing.**5B** Continue establishing correlates of protection, endpoints, and/or surrogate markers for efficacy for use in future GLP studies in animal models. Identify minimally effective dose to facilitate determination of "humanized" dose once clinical data are obtained. |
| **TRL 6** | **GMP Pilot Lot Production, IND Submission, and Phase 1 Clinical Trial(s)**Manufacture GMP-compliant pilot lots. Prepare and submit Investigational New Drug (IND) package to [FDA](https://www.medicalcountermeasures.gov/glossary.aspx#FDA) and conduct Phase 1 clinical trial(s) to determine the safety and pharmacokinetics of the clinical test article.**Animal Models:** Continue animal model development via toxicology, pharmacology, and immunogenicity studies.**Assays:** Qualify assays for manufacturing quality control and immunogenicity, if applicable.**Manufacturing:** Manufacture, release and conduct stability testing of GMP-compliant bulk and formulated product in support of the IND and clinical trial(s).**Target Product Profile:** Update Target Product Profile as appropriate.**6A** Conduct GLP non-clinical studies for toxicology, pharmacology, and immunogenicity as appropriate.**6B** Prepare and submit full IND package to [FDA](https://www.medicalcountermeasures.gov/glossary.aspx#FDA) to support initial clinical trial(s).**6C** Complete Phase 1 clinical trial(s) that establish an initial safety, pharmacokinetics and immunogenicity assessment as appropriate. |
| **TRL** **7** | **Scale-up, Initiation of GMP Process Validation, and Phase 2 Clinical Trial(s)**[3]Scale-up and initiate validation of GMP manufacturing process. Conduct animal efficacy studies as appropriate.4 Conduct Phase 2 clinical trial(s).3**Animal Models:** Refine animal model development in preparation for pivotal GLP animal efficacy studies.**Assays:** Validate assays for manufacturing quality control and immunogenicity if applicable.**Manufacturing:** Scale-up and validate GMP manufacturing process at a scale compatible with USG requirements. Begin stability studies of the GMP product in a formulation, dosage form, and container consistent with Target Product Profile. Initiate manufacturing process validation and consistency lot production.**Target Product Profile:** Update Target Product Profile as appropriate.**7A** Conduct GLP animal efficacy studies as appropriate for the product at this stage.[4]**7B** Complete expanded clinical safety trials as appropriate for the product (e.g., Phase 2).3 |
| **TRL** **8** | **Completion of GMP Validation and Consistency Lot Manufacturing, Pivotal Animal Efficacy Studies or Clinical Trials3, and**[**FDA**](https://www.medicalcountermeasures.gov/glossary.aspx#FDA)**Approval or Licensure**Finalize GMP manufacturing process. Complete pivotal animal efficacy studies or clinical trials (e.g., Phase 3), and/or expanded clinical safety trials as appropriate. Prepare and submit NDA/BLA.**Manufacturing:** Complete validation and manufacturing of consistency lots at a scale compatible with USG requirements. Complete stability studies in support of label expiry dating.**Target Product Profile:** Finalize Target Product Profile in preparation for [FDA](https://www.medicalcountermeasures.gov/glossary.aspx#FDA) approval.**8A** Complete pivotal GLP animal efficacy studies or pivotal clinical trials (e.g., Phase 3), and any additional expanded clinical safety trials as appropriate for the product.3**8B** Prepare and submit New Drug Application (NDA) or Biologics Licensing Application (BLA) to the [FDA](https://www.medicalcountermeasures.gov/glossary.aspx#FDA).**8C** Obtain [FDA](https://www.medicalcountermeasures.gov/glossary.aspx#FDA) approval or licensure. |
| **TRL** **9** | **Post-Licensure and Post-Approval Activities****9A** Commence post-licensure/post-approval and Phase 4 studies (post-marketing commitments), such as safety surveillance, studies to support use in special populations, and clinical trials to confirm safety and efficacy as feasible and appropriate.[5]**9B** Maintain manufacturing capability as appropriate. |

**[1]** This document is designed for evaluating the maturity of medical countermeasure development programs. For a detailed description of development processes for assays and animal models, please consult the Technology Readiness Levels for Product Development Tools (PDTs), developed by the PDT Working Group of the HHS Public Health Emergency Medical Countermeasures Enterprise (PHEMCE) and available at: http://www.medicalcountermeasures.gov

**[2]** This document does not serve as official [FDA](https://www.medicalcountermeasures.gov/glossary.aspx#FDA) Guidance nor does it represent [FDA](https://www.medicalcountermeasures.gov/glossary.aspx#FDA)'s current thinking on this topic. For the purposes of a regulatory application seeking licensure or approval for a specific medical product, additional data may be required by [FDA](https://www.medicalcountermeasures.gov/glossary.aspx#FDA).

**[3]** Identification of later regulatory stages of clinical development in this document (e.g., Phase 2, Phase 3) may not apply to some products being developed under the "Animal Rule". Other than human safety studies, no additional clinical data may be feasible or ethical to obtain. For additional information on the "Animal Rule",

please see: <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/053102a.htm>

**[4]** These could include GLP animal efficacy studies required by FDA at this stage in support of an Emergency Use Authorization (EUA). The scientific evidence required for issuance of an EUA will be handled on a case-by-case basis and will depend on, among other things, the nature and extent of the threat at any point during the product development timeline, from the initiation of Phase 1 studies through licensure or approval. GLP animal efficacy study requirements may also vary by product type (e.g., vaccine, therapeutic, prophylactic) and U.S. government agency program office.

**[5]** For products approved under the "Animal Rule", confirmatory efficacy data are required, if such studies are feasible and ethical, and may be obtained from use during an event.

1. *Délégation à la recherche clinique et innovation* [↑](#footnote-ref-1)
2. Technologie de santé : intervention pouvant servir à la promotion de la santé, à la prévention, au diagnostic ou au traitement d’une maladie aiguë ou chronique, ou encore à des fins de réadaptation. Les technologies de la santé comprennent les produits pharmaceutiques, les dispositifs, les interventions et les systèmes organisationnels utilisés dans les soins de santé.

cf. http://www.inahta.org/ [↑](#footnote-ref-2)
3. TRL pour *Technology Readiness Level,* Rappel : éligibilité TRL 6C à 9 inclus

<https://www.medicalcountermeasures.gov/trl/integrated-trls/> [↑](#footnote-ref-3)
4. disponible sur : *https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/rihn*  [↑](#footnote-ref-4)