



MINISTÈRE
DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR,
DE LA RECHERCHE
ET DE L'INNOVATION

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Webinaire

Montage des essais cliniques dans les projets Horizon Europe

Catherine Tostain Desmares, MESRI
Le 13/01/2022



Introduction

- 1) **Définition et Formulaire « Informations essentielles sur les études cliniques dans les projets Horizon Europe »**
- 2) **Bien évaluer la catégorisation de l'étude/essai clinique et sa temporalité**
- 3) **Bien choisir le statut des entités impliquées dans la réalisation l'essai clinique intégré dans le projet européen**
- 4) **Budgéter au mieux un essai clinique dans un projet européen**
- 5) **Retours d'expérience avec Pauline Guyon (CHU Lille) et Amélie Michon (ECRIN) sur le projet H2020 FAIR-PARK**

Liens utiles

Définition : qu'est-ce qu'une étude clinique pour la CE ?

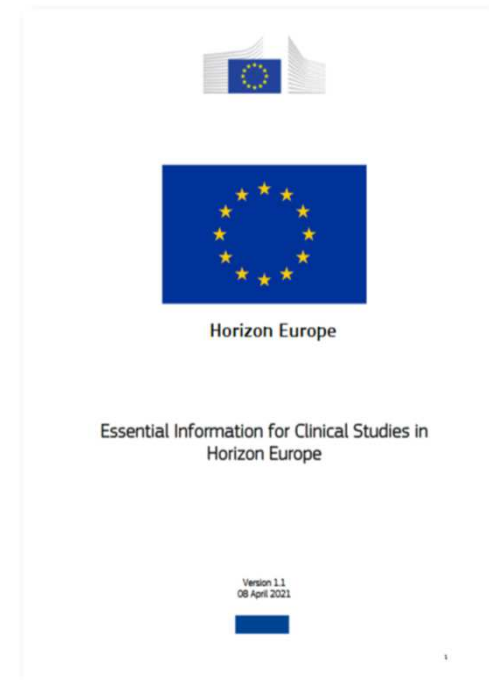
Clinical study means, any **systematic prospective or retrospective collection and analysis of health data obtained from individual patients or healthy persons in order to address scientific questions related to the understanding, prevention, diagnosis, monitoring or treatment of a disease, mental illness, or physical condition.**

It **includes** but it is **not limited to** clinical studies as defined by Regulation 536/2014 (on medicinal products), clinical investigation and clinical evaluation as defined by Regulation 2017/745 (on medical devices), performance study and performance evaluation as defined by Regulation 2017/746 (on in vitro diagnostic medical devices).



Le formulaire « Etude clinique »

- **Nouveauté Horizon Europe : Obligation de compléter** un formulaire pour certains appels à projets du Cluster Santé :
 - ⇒ spécifié dans les appels à projets concernés
 - ⇒ rappelé en page 3 du formulaire
- **L'intitulé complet** : « **Template for essential information to be provided for proposals including clinical trials/studies/investigations/cohorts** »
- **Véritable aide pour structurer l'élaboration d'une étude clinique et non une contrainte**
 - **Utile aussi pour les proposals contenant des essais cliniques soumis à des AAP ne requérant pas la complétude du formulaire => sections B.1 et B.3**
- **ATTENTION** : si le formulaire rempli n'est pas en annexe du dossier de soumission, cela aura une conséquence directe sur l'évaluation et la notation



Les appels à projets 2022 concernés par le formulaire

Destination 1 : Rester en bonne santé dans une société qui change rapidement	Date limite 1 ^{ère} étape	Date limite 2 ^{ème} étape	Type	Budget par projet	Budget total
Call – Staying healthy (Two Stage - 2022)					
2022-STAYHLTH-01-two-stage-01: Boosting mental Health in Europe in times of change	01 Fév. 2022	6 Sep. 2020	RIA	7 M€	50 M€
2022-STAYHLTH-01-two-stage-04: Trustworthy AI tools to predict the risk for chronic non-communicable diseases and/or their progression	01 Fév. 2022	6 Sep. 2020	RIA	6 M€	60 M€
2022-STAYHLTH-01-05-two-stage: Prevention of obesity through the life course	01 Fév. 2022	6 Sep. 2020	RIA	10 M€	60 M€
Call – Staying healthy (Single Stage - 2022)					
2022-STAYHLTH-02-01: Personalised blue print of chronic inflammation in Health-to-disease transition	21 Avr. 2022	N/A	RIA	7 M€	50 M€

Les appels à projets 2022 concernés par le formulaire

Destination 3 : Lutter contre les maladies et réduire leur fardeau

	Date limite 1 ^{ère} étape	Date limite 2 ^{ème} étape	Type	Budget par projet	Budget total
Call – Tackling diseases (Two stage 2022)					
2022-DISEASE-06-two-stage-02 Pre-clinical development of the next generation immunotherapies for diseases or disorders with unmet medical need (excluded: cancer et RD)	01 Fév. 2022	06 Sep. 2022	RIA	6 M€	60 M€
2022-DISEASE-06-two-stage-03 Vaccines 2.0 – developing the next generation of vaccines	01 Fév. 2022	06 Sep. 2022	RIA	8 M€	40 M€
2022-DISEASE-06-two-stage-04 Development of new effective therapies for rare diseases	01 Fév. 2022	06 Sep. 2022	RIA	8 M€	60 M€
Call – Tackling diseases (single stage 2022)					
2022-DISEASE-07-03 : Non-Communicable diseases risk reduction in adolescent and youth	21 Avr. 2022	N/A	RIA	3 M€	25 M€

Les appels à projets 2022 concernés par le formulaire

Destination 5 : Exploiter le potentiel des nouveaux outils, technologies et solutions numériques pour une société en bonne santé

Date limite

Type

Budget
par projet

Budget
total

Call – Tools and technologies for a healthy society (Single Stage 2022)

2022

2022-TOOL-11-01 **Optimising effectiveness in patients of existing prescription drugs for major diseases** (except cancer) with the use of biomarkers

21 Avr. 2022

RIA

10 M€

60 M€

2022-TOOL-11-02 New methods for the effective use **of real-world data and/or synthetic data in regulatory decision-making** and/or in health technology assessment

21 Avr. 2022

RIA

7 M€

35 M€

Call – Tools and technologies for a healthy society (**Two Stage 2022**)

2022-TOOL-12-01-two-stage **Computational models for new patient stratification strategies**

1 Fev 2022 /
6 sept

RIA

6 M€

60 M€

Utilisation du formulaire « Etude clinique » 1/2

- Pour les “1 seule-étape” et “Etape 2” d’une proposition : formulaire à télécharger comme annexe du dossier renseigné dans le portail de la CE “Fundings & Tenders”
 - Pour les “Etape 1” d’une proposition à soumettre : pas de téléchargement, mais les aspects les plus pertinents sont à renseigner dans la partie B du dossier
 - **A noter** : pour IHI, formulaire obligatoire pour une soumission en « 1 étape » et pour les « étape 2 »
 - Si plusieurs études cliniques prévues, elles doivent être décrites séparément
 - Pas de limitation pour le nombre de pages
 - Ne pas changer les titres des sections du formulaire
 - Ne pas ajouter d’autres chapitres ou annexes au formulaire
-

Utilisation du formulaire « Etude clinique » 2/2

- **Les informations en dehors du cadre du formulaire ne seront pas prises en compte au moment de l'évaluation**
- **Les informations fournies dans ce formulaire n'ont pas besoin d'être répétées ailleurs (dossier de soumission), mais il peut être y fait référence**
- **Les considérations éthiques ainsi que les mesures d'atténuation des risques (risks and mitigation) doivent figurer dans les sections dédiées et non dans ce formulaire**

Last but not least ...

- **Au moment de la soumission, tous les aspects d'une étude clinique ne sont pas tous matures, mais l'idée est de guider les chercheurs pour avoir les informations les plus pertinentes au stade de la soumission**
- **Important : répondre à toutes les sections de manière concise et courte**
- **Si une ou plusieurs sections ne s'appliquent pas à l'étude considérée, fournir une explication courte pour chaque section.**
- **=> De manière générale, ne jamais laisser de blanc !**



Les sections du formulaire « Etude clinique »

- La description de l'étude clinique => 11 sous-sections
- Le statut de la préparation => 10 sous-sections
- La faisabilité opérationnelle => 10 sous-sections

Voir le webinaire de la CE dédié au formulaire sur les études cliniques dans Horizon Europe (17')
: https://www.youtube.com/watch?v=c_BdpENnywl

Voir aussi l'autre webinaire de la CE dédié au même thème (Info day de juillet 2021)

Voir les FAQ CE par topic

Voir la FAQ "Topics 2022" du PCN Santé : <https://www.horizon-europe.gouv.fr/sites/default/files/2021-12/faq-topic-2022---25-11-2021-pdf-5008.pdf>

Bien évaluer la catégorisation de l'étude/essai clinique et sa temporalité

- **La réalisation d'une recherche en santé, qu'elle que soit sa classification juridique, suppose au préalable :**
 - Une hypothèse basée sur la littérature
 - La définition d'un objectif
 - Le choix d'une méthode
 - Un calcul du nombre de sujets
 - L'écriture d'un protocole de recherche
- **Cette évaluation est importante car en fonction de la catégorisation, les démarches éthiques, réglementaires, informatiques & libertés, d'assurance en responsabilité civile et celles sur les modalités d'information ne sont pas les mêmes**
- **Prendre en compte la complexité croissante de la réglementation, comme c'est le cas sur un dispositif médical (la catégorie 1 impose de l'investigation clinique)**
- **Très important aussi : l'évaluation de la durée de l'essai clinique**



Bien choisir le statut des entités impliquées dans la réalisation l'essai clinique intégré dans un projet européen

=> Dans un essai clinique, les rôles de chacun, en fonction de ses responsabilités dans l'essai clinique, sont très précis

- **Identifier qui va assurer la promotion de l'essai Clinique : est-ce une unique entité ou un responsable par pays ?**
Quand on est porteur universitaire, bien inclure les partenaires hospitaliers
- **Et donc bien choisir le statut dans le consortium, de l'entité qui va assurer le rôle de promoteur**
 - => Par exemple, le promoteur doit être a minima partenaire-bénéficiaire**
 - => Par exemple en matière de protection intellectuelle, on n'a pas les mêmes droits et devoirs quand on est "entités affiliées" ou "partenaire-bénéficiaire" dans le consortium.**

Budgéter au mieux une étude/essai clinique dans un projet européen

- **Les aspects importants à avoir en tête lorsque vous préparez le budget d'une étude clinique (Liste non exhaustive) :**
 - **Le type de l'étude** : Interventionnelle / observationnelle
 - **La durée totale de l'étude** : dès la rédaction du protocole jusqu'à la publication des résultats et pas seulement la phase de recrutement des patients et leur suivi
 - ⇒ le temps passé de la phase de mise en place (avant la 1ère inclusion)
 - Le nombre de pays, le nombre de centres
 - Le nombre de patients
 - Les aspects liés à l'investigation
 - La coordination du projet / le management du projet
 - Toutes les activités centrales (le data management, rapport de sécurité, etc.)

Budgéter au mieux une étude/essai clinique dans un projet européen

- **Prendre en compte les spécificités de chaque pays impliqué dans l'étude :**
 - **Les coûts d'investigation :**
 - **Les coûts de soumission aux autorités**
 - Les coûts d'assurance
 - Le coût horaire des ARC (en toutes lettres), des infirmières, des chefs de projets, etc.
 - ⇒ **Variations significatives entre les pays impliqués**
 - **S'assurer que le budget de l'AAP est en adéquation avec le design/taille de l'étude clinique**
 - ⇒ Etre le plus réaliste possible, car le manque de budget peut retarder l'étude, voire la compromettre
-

Budgéter au mieux une étude/essai clinique dans un projet européen

- **Le budget de l'étude doit être très bien préparé :**
 - **Discussions nécessaires avec tous les partenaires/centres/sous-traitants**
 - ⇒ Il va évoluer plusieurs fois pendant la phase montage

 - **A avoir en tête : le budget peut aussi évoluer pendant la durée du projet, du fait d'événements imprévus comme :**
 - Taux de recrutement des patients faible
 - Amendements du protocole
 - Modifications de la base de données
 - Etc.
-

Exemple d'un montage d'un essai Clinique multinational : le projet FAIR-PARK



OVERVIEW OF THE SETUP OF A MULTINATIONAL CLINICAL TRIAL - USE CASE: FAIR-PARK II

Pauline Guyon – Amélie Michon



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 633190



- Voir le webinaire de la CE dédié au formulaire sur les études cliniques dans Horizon Europe (17) : https://www.youtube.com/watch?v=c_BdpENnywI
- Le webinaire sur les études cliniques (de la CE) : https://www.youtube.com/watch?v=Rah2270_Eoc&t=1380s
- Voir les FAQ CE par topic
- Voir la FAQ “Topics 2022” du PCN Santé : <https://www.horizon-europe.gouv.fr/sites/default/files/2021-12/faq-topic-2022---25-11-2021-pdf-5008.pdf>





OVERVIEW OF THE SETUP OF A MULTINATIONAL CLINICAL TRIAL - USE CASE: FAIR-PARK II

Pauline Guyon – Amélie Michon



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 633190





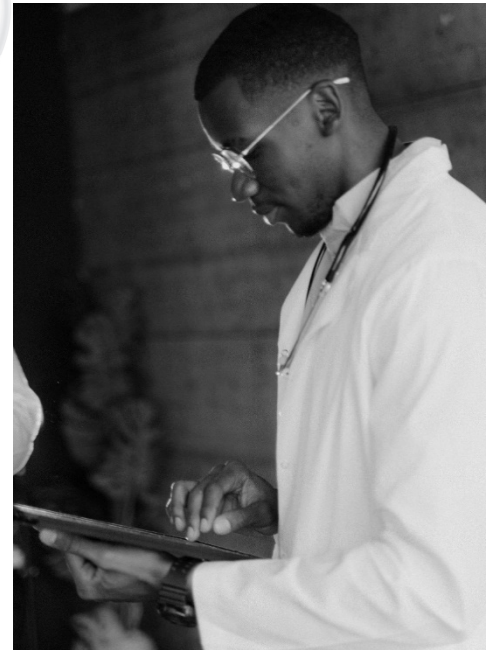
Objectives

- To describe via a use-case the proposal preparation phase with focus on the key steps
- Joint presentation Sponsor – ECRIN to share our experiences, advice on best practices and the main challenges
- To have interactive sessions with Q&A and discuss solutions to overcome challenges



Agenda

- Overview of the project
- Proposal preparation phase



FAIR PARK use case - P Guyon & A Michon –
January 2022



OVERVIEW OF THE PROJECT



FAIR PARK use case - P Guyon & A Michon –
January 2022



FAIR-PARK II

<https://www.fairpark2.eu/>

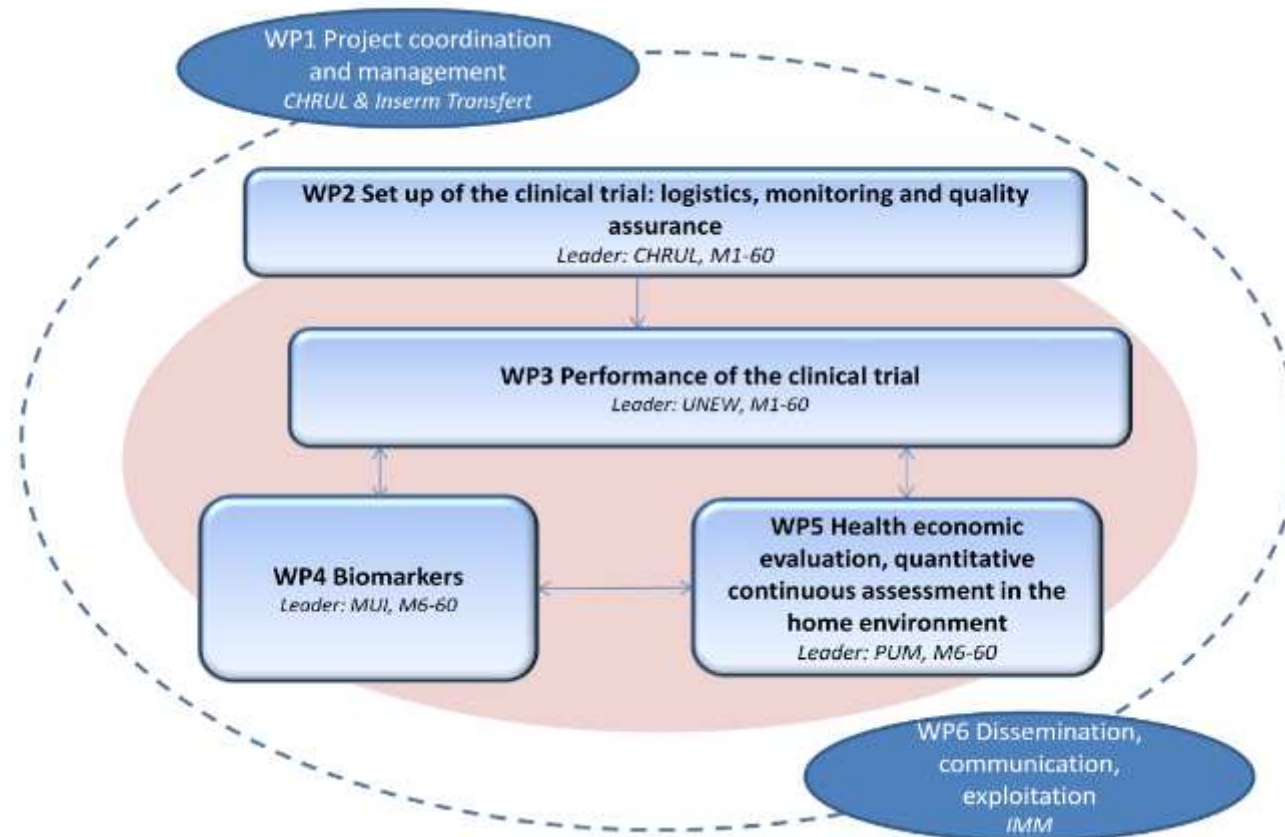
“Conservative iron chelation as a disease-modifying strategy in Parkinson's disease: a multicentric, parallel group, placebo-controlled, randomized clinical trial of deferiprone”

- PHC 13 – 2014: New therapies for chronic non-communicable diseases
- An EU-funded research project that will primarily investigate the effects of an iron chelation therapy on the progression of handicap in Parkinson's disease
- Six-year project (2015 - 2021), with 15 partners involved on a range of work packages including a multicenter/multinational clinical trial of the therapy in Parkinson's disease patients (24 participating sites in 8 countries)
- Coordinator/Principal Investigator: Prof D. Devos, CHRU Lille, France Sponsor: CHRU Lille, France – Project manager: Pauline Guyon-& Inserm Transfert Stéphanie Lenaour
- Funding source: H2020 (6 millions euros)
- ESR score 14,5/15





Organisation in 6 workpackages





How to choose your Project's Partners ?

- **15 Partners** involved in FAIR PARK II:
 - partners have been chosen regarding their skills, background in European projects, members of networks
 - Have the technical and financial resources needed to carry out the action themselves
 - Partners are beneficiaries of the grant
- **Subcontractors:**
 - Subcontracts concern the implementation of action tasks, they imply the implementation of specific tasks which are part of the action
 - Example of sub contractors: participating sites, IWRS
 - Respect the binding procedure for public bodies
- **Linked third parties:**
 - the beneficiaries have a legal link with the linked third parties not limited to the action and not based on a contract for the purchase goods, works or services or the implementation of specific action tasks
 - The linked third parties have to be affiliates to a beneficiary or must have a legal link with the beneficiary
- **In kind contributions against payment:**
 - Contributing in kind
 - Make available some of their resources to a beneficiary without this being their economic activity



How we included the clinical study in WPs

- **2 WPs dedicated to the clinical study:**
 - **1 WP dedicated to the Sponsor tasks:** preparation of study documentation, regulatory and ethical approvals, contractual aspects, Monitoring, quality assurance, PV, data-management, overall coordination of the clinical study, ...
 - **1 WP dedicated to the investigational part of the study:** site selection, follow up of recruitment, site training, ...
- Specific WPs dedicated to biomarkers or other scientific research
- 1 WP dedicated to the management of the EU project ≠ management of the clinical study
- 1 WP dedicated to the communication, dissemination and exploitation of knowledge.





- **PROPOSAL PREPARATION PHASE**



FAIR PARK use case - P Guyon & A Michon –
January 2022

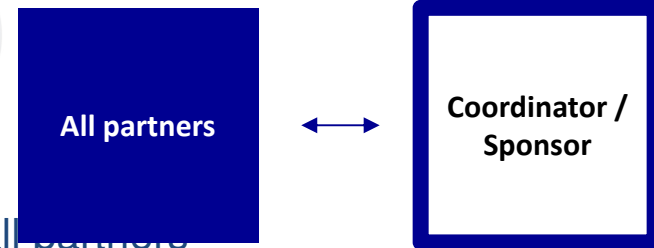


H2020 application: 1st step (Letter of Intent)

December 2013: Launch of the Call

Organisation of a serie of specific TCs dedicated to the logistics the clinical study with the Coordinator / Sponsor / ECRIN / Clinical partners to define:

- the tasks of Sponsor/ECRIN/clinical sites/other
- the list of participating countries/centres,
- the timelines of the clinical study



Preparation of the letter of intent: reviewed by all partners

March 2014: Submission of the Letter of Intent (1st step)

May 2014: Positive answer from the EU Commission



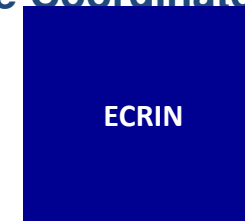


H2020 application: 2nd step

● May 2014 : Answer from the EU Commission → Preparation of the full proposal

Organisation of regular TCs on the clinical study with the Coordinator / Sponsor / ECRIN:

- To finalise the Task Delegation List (TDL),
- To discuss the NCA and ECs submission strategy,
- To define level of monitoring,
- To define the contractual flows in the framework of H2020 project: Sponsor – ECRIN – Clinical sites
- To draft the form on “essential information”



Organisation of regular TCs with the Coordinator and all partners:

- To define the tasks and responsibilities of all the partners,
- To decide on how the clinical study will be organized in WPs
- To agree on general timelines and on the project governance





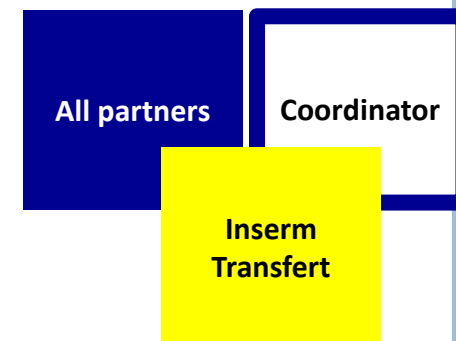
H2020 application: 2nd step

May 2014 : Answer from the EU Commission → Preparation of the full proposal

Clinical study budget preparation:

- Financial flows defined: Sponsor/National coordinators/clinical sites
- Regulatory steps: define and anticipate the delay for the submission tasks
- National coordinators estimated the investigational costs for their countries
- ECRIN estimated budget of the services outside France

- Sponsor's budget overestimated to ensure available resources (data-management, statistical team, CRB, ...)
- Selection of subcontractors and possible difficulties anticipated (ex CEA)
- ...



Aug. 2014 : deadline submission 2nd step (full proposal)



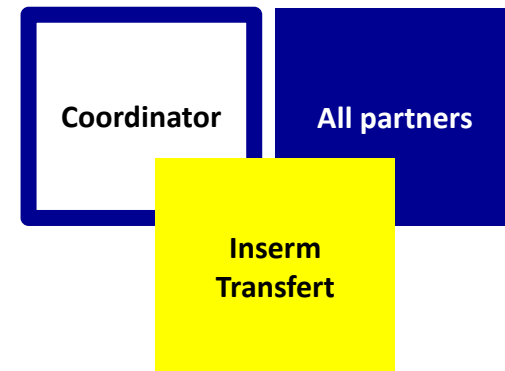


Last step: finalisation of the GA with the EU Commission

● **Jan. 2015** : Positive answer from the EU Commission

- To **answer remaining questions especially on the tasks, the status of the partners and all third parties** (beneficiary, TP and subcontractor) **and the budget.**
- **!!** EU Commission put **very short timelines** to answer

● **May 2015**: Start of the project





Key messages

- **Permanent communication between Coordinator / Sponsor / ECRIN / all partners to define clearly from the beginning the roles and responsibilities was key for the success of the proposal**
- **Strong involvement of Coordinator was essential during the proposal phase**
- Pre-existing networks of investigators in Europe
- Involvement of ECRIN to ensure the feasibility of requested services in the countries, to have an appropriate cost estimate and to advise on local specificities/requirements
- For EU-funded proposals: timelines for the proposal preparation are predefined by the EU Commission > so no time extension is possible. Quick feed-back from all parties involved is necessary





Conclusion

- Well defined Tasks list and timelines
- Clear communication flows and joint efforts from all parties





amelie.michon@ecrin.org

pauline.guyon@chru-lille.fr

