

Position de l’Inserm

Préparation dixième Programme-Cadre européen pour la Recherche et l’Innovation (10^{ème} PCRI)

Mai 2024

101, rue de Tolbiac
75654 Paris cedex 13
Tél. +33 (0)1 44 23 60 00

Messages-clés pour le prochain programme-cadre (2028-2035):

- Accroître significativement la part dédiée à la Recherche et l'Innovation ; veiller à un équilibre entre anticipation et flexibilité de la programmation stratégique pour s'adapter aux nouvelles crises sanitaires et à l'avancée des découvertes scientifiques.
- La santé doit être une priorité dans le financement Européen de la recherche et de l'innovation.
 - Accroître le financement d'essais cliniques européens transnationaux, indispensables pour l'innovation en santé. Faciliter leur déroulé en termes réglementaires.
- Un financement de la recherche européenne simplifié, pour plus de lisibilité et d'efficacité.

Structure

- Garder une structuration en 3 piliers, mais au sein de ces piliers simplifier et restructurer un système de financement jugé trop complexe.
- Pilier 2 : accroître la lisibilité et proposer des appels à large spectre thématique, à bas TRL.

Instruments

A maintenir & renforcer :

- ERC et Actions Marie-Sklodowska Curie (MSCA) qui ont fait leurs preuves – à renforcer.
- Des partenariats pour coordonner la politique européenne et les politiques nationales : exemple : l'Innovative Health Initiative (IHI) doit être poursuivie mais dans une approche de co-construction transparente entre industriels et équipes académiques.
- Le Conseil Européen de l'Innovation (EIC) doit proposer des appels d'offre simplifiés, assez ouverts et avec des taux de succès accrus.
- Les infrastructures de recherche : évaluer leur intérêt par rapport aux infrastructures locales, puis faciliter l'utilisation des plus pertinentes dans les projets.

A repositionner :

- La Mission Cancer : c'est un bon intégrateur entre les activités de recherche et de santé publique (DG RTD/DG SANTE) auquel il faut donner plus de transversalité en prenant en compte le PCRI et le programme "santé" (EU4Health actuellement).

A revoir :

- Institut Européen d'Innovation (EIT) : pour le moment il ne donne pas satisfaction ; les projets sont très complexes à gérer et les acteurs académiques s'y retrouvent peu.

- Un système de financement ouvert pour la recherche amont tout en préservant notre souveraineté.
 - Continuer à proposer des opportunités de financement ouvertes aux pays hors Europe pour la recherche amont mais renforcer la souveraineté et l'autonomie stratégique pour ce qui concerne l'innovation et l'exploitation des résultats, pour plus de retours sur investissement au sein de l'Union européenne. Maintien de l'excellence comme critère principal d'évaluation.
- Simplification.
 - Simplifier les procédures de soumission et de management, afin d'alléger la charge administrative, de réduire les délais et de garantir un maximum de temps recherche aux participants ; disposer des grilles de coûts de dépenses unitaires *a priori*.
 - Veiller à ce que les financements sur montants forfaitaires (*lump sums*) n'augmentent pas le travail managérial au moment du montage puis dans le suivi des projets.
- Autres points d'attention.
 - Maîtriser les biotechnologies de demain, disposer d'entreprises de santé innovantes et encourager le rapatriement de chaînes de production de médicaments en Europe pour avoir une industrie de la santé souveraine.
 - Promouvoir l'intégrité, la reproductibilité, l'interopérabilité, le stockage pérenne, le partage et la publication en accès ouvert et transparent des données de recherche. Mettre en place des directives européennes communes pour la gestion et la disponibilité à long terme des données de recherche et des codes sources pour favoriser les collaborations et la réutilisation des données.

Un financement important de la recherche et de l'innovation européennes est indispensable pour rester compétitif au niveau mondial

Un financement Européen important dans la recherche et l'innovation est un investissement **nécessaire pour l'avenir** de l'Europe, qui aura des retombées économiques et stratégiques majeures. Le temps de la recherche n'est pas le temps politique (les travaux sur les ARN-messagers à l'origine des vaccins contre le Covid remontent à 20 ans). Il convient donc d'accroître significativement le budget du 10^{ème} Programme-Cadre pour la Recherche et l'Innovation (PCRI) pour la période 2028-2035 afin qu'il **dépasse les 10% du budget européen**. Cet effort de financement doit permettre d'**assurer la souveraineté et l'indépendance** de l'Europe face à la concurrence mondiale **dans des secteurs stratégiques, dont la santé** qui est doublement stratégique (dimension stratégique interne car la santé est une préoccupation majeure des citoyens européens et dimension stratégique externe car l'accès aux médicaments et aux thérapies innovantes est une question de souveraineté). La santé représentant un marché économique mondial d'envergure considérable, innover dans ce domaine permettra la création d'emplois qualifiés. Si les efforts ne sont pas coordonnés à l'échelle européenne, mais fragmentés au niveau de chaque pays, cela conduira inévitablement à une régression face à la concurrence mondiale et aux hauts niveaux d'investissement dans la recherche et l'innovation de certains pays, comme les Etats-Unis ou la Chine. Le modèle socio-économique européen implique des coûts de main d'œuvre élevés, donc l'Europe ne peut pas être compétitive sur la production de masse et n'a d'autre choix que de miser sur l'innovation pour espérer rester un leader dans l'industrie de pointe et préserver le niveau de vie de ses citoyens. Cela passe par une structuration de la recherche et une collaboration des talents au sein de l'espace européen toujours croissante.

Il faut pour développer notre recherche des instruments de financement d'une part individuels et d'autre part collaboratifs. Les financements Européens individuels compétitifs obligent à sortir d'une communauté nationale et permettent de se confronter à ce qui se fait de meilleur en recherche dans un domaine particulier au niveau Européen. Cela contribue à une **montée en compétence des équipes de recherche**. Les financements Européens collaboratifs favorisent de leur côté la constitution de réseaux structurants thématiques qui **élargissent le spectre de compétences des équipes nationales** avec des collaborateurs internationaux de haut niveau afin de **mettre en place des programmes de recherche qu'un pays ne pourrait pas faire seul**. La diversité des problématiques de recherche en Europe et la multitude des approches enrichit la recherche au sein de chaque pays et apporte de la synergie.

Les appels européens associant laboratoires académiques et industriels sont aussi très importants pour **accroître la compétitivité de nos entreprises**, assurer **l'exploitation commerciale des innovations issues de la recherche européenne** et garder notre **autonomie stratégique** en cas d'urgence, par exemple sanitaire.

Le 10^{ème} PCRI doit aider les pays/régions à définir des **axes stratégiques forts de spécialisation** au niveau des territoires. Avec le nouveau cadre financier pluriannuel, il y a la nécessité d'une meilleure articulation entre les financements du 10^{ème} PCRI et d'autres sources de crédits Européens comme les fonds européens structurels et d'investissement (FESI) qui doivent agir en synergie. Il faut par exemple continuer à **développer la labélisation des projets bien notés** au niveau du PCRI mais pas financés par manque de budget, pour qu'ils trouvent des financements alternatifs à un niveau national/régional à travers les FESI ou des financements associatifs si les thématiques entrent dans les priorités des territoires.

D'importantes vagues de délocalisation nous ont fait perdre en souveraineté. Il faut donc qu'une partie des projets de recherche et d'innovation **finance du travail collaboratif entre des académiques et des industriels**, avec des budgets incitatifs pour qu'ils rapatrient leur activité de recherche et leur production en Europe.

La santé doit être une priorité dans le financement Européen de la recherche et de l'innovation

Comme démontré par la crise COVID, **la santé doit être une priorité dans le financement Européen** de la recherche et de l'innovation car c'est une problématique qui dépasse très largement les frontières nationales.

Les financements européens permettront de **répondre aux nombreux défis** communs auxquels les européens vont être confrontés : le **vieillessement** de la population, les **maladies non transmissibles** (les maladies métaboliques, les cancers, les maladies immunitaires, les maladies cardiovasculaires et les maladies respiratoires), la **santé mentale**, les **pandémies**, la **résistance aux antimicrobiens** et la **santé environnementale**. L'Inserm pense que certains essais cliniques, des études sur des cohortes pour de la prévention (exposition à la pollution, effets du stress, alimentation durable) ou des recherches sur l'efficacité des systèmes de soins doivent aussi bénéficier de subventions complémentaires venant de la direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire de la Commission européenne (DG Santé) via son programme qui fera suite à EU4health. Cela nécessite une plus grande coordination européenne mais aussi nationale.

Les financements européens servent à mettre en place des programmes de recherche qu'un seul pays ne peut pas réaliser. Par exemple pour l'étude des maladies rares cela est indispensable pour constituer des **cohortes plus importantes**. Avec l'avènement de la médecine de précision, il est important de couvrir la diversité génétique, épigénétique et des modes de vie continentaux pour offrir à chacun le soin le plus adapté. Dans d'autres cas, cela offre la possibilité de **reproduire** des résultats obtenus dans un pays, dans d'autres régions d'Europe, afin de mettre ensuite en place des nouvelles solutions thérapeutiques communes. Cela permet aussi à chaque **pays/région** de se **spécialiser dans certains domaines tout en couvrant au niveau Européen l'ensemble des problématiques de santé** et en ayant accès à toutes les technologies de pointe pour proposer des solutions de soins innovantes. Cela nécessite néanmoins d'amplifier le travail visant à harmoniser les données et à les rendre interopérables.

Nous sommes convaincus que l'Europe doit **maîtriser les biotechnologies** de demain et disposer d'**entreprises innovantes** pour les mettre en œuvre, afin d'avoir une **industrie du médicament souveraine** (vaccins, antibiotiques, biomédicaments...) capable d'apporter un accès au soin équitable pour tous nos concitoyens et être résiliente face aux prochaines crises sanitaires.

Dans un monde où nos systèmes démocratiques sont parfois menacés, il convient de **rapprocher la recherche européenne du citoyen** afin qu'il comprenne que l'Europe contribue à protéger sa santé par des réponses validées par la science. Le citoyen européen ignore encore trop la recherche financée en gestion centralisée par la Commission et ses agences exécutives. Pour cela, la Commission doit **mieux communiquer sur les succès académiques et industriels rendus possibles grâce aux financements européens** pour valoriser l'importance de l'Europe auprès du grand public. Puisqu'elle suit les projets pendant leur développement, et propose les programmes suivants, la Commission a la matière

nécessaire et la légitimité pour réaliser ce narratif. Afin de rapprocher les chercheurs des citoyens, il faut aussi plus de réseaux structurants des projets entre chercheurs et associations, avec une gouvernance réellement partagée dans une démarche de **recherche participative et transdisciplinaire**. Cela nécessite des délais suffisants entre la publication des AAP et la soumission des dossiers pour permettre la consolidation de consortia interdisciplinaires solides, la généralisation de l'inclusion de représentants d'associations dans les comités d'évaluation des projets et dans la définition des priorités transversales de recherche en santé.

Un financement de la recherche européenne simplifié, pour plus de lisibilité et d'efficacité

Dans le 10^{ème} PCRI, l'Inserm recommande de **garder une structuration en 3 piliers** mais au sein de ces piliers **de simplifier et restructurer un système de financement jugé trop complexe**, où il est souvent difficile de s'y retrouver dans les nombreux appels à projet (AAP). Il y a actuellement trop d'outils et la complémentarité entre les instruments n'est pas assez visible, donc des fusions sont à mettre en œuvre. Si les outils du pilier 1 sont généralement populaires auprès des chercheurs, cela n'est pas le cas des outils des autres piliers. Il est donc nécessaire de poursuivre la présentation de ces outils tout en les simplifiant et en clarifiant la formulation des AAP. Le **système de financement européen** de la recherche doit devenir **plus compréhensible** et accessible aux nouveaux venus. Il faut mieux montrer la complémentarité entre les différents instruments et aider les chercheurs à passer d'une étape à l'autre dans le cadre d'un pipeline depuis la recherche vers l'innovation. Sauf en cas de changement majeur, il convient de conserver autant que possible les noms des instruments entre Horizon Europe et le 10^{ème} PCRI, pour favoriser la compréhension des programmes.

Dans Horizon Europe il n'y a **pas assez de financement de la recherche fondamentale** en dehors du Conseil Européen de la Recherche (ERC). Pour remédier à cela, si les appels blancs ERC doivent continuer à être principalement individuels (notons que les chercheurs Inserm apprécient particulièrement les appels Synergy), il convient de créer la place dans le **pilier 2** pour des **appels collaboratifs très ouverts** à bas TRL visant à soutenir des projets compétitifs **pour des consortiums de taille raisonnable** (5 à 10 partenaires par exemple). L'Inserm propose que cela se fasse sous la forme d'appels à projets à large spectre thématique souples en lien avec les priorités de santé qui auront été identifiées dans la programmation stratégique du futur programme cadre. Dans ce cadre, il faut aussi éviter de financer des consortiums trop importants qui souvent perdent en efficacité.

Pour les **projets de recherche**, l'**excellence** et l'originalité du projet doivent rester les critères principaux d'évaluation en plus de l'impact et de la mise en œuvre. L'Inserm ne souhaite pas voir introduire d'autres critères contraignants (répartition géographique, implication de PME, équilibre des genres, etc). L'Inserm soutient l'initiative de **réduire la part du CV dans l'évaluation** mais rappelle qu'il est important de pouvoir décrire les modèles, les lignées, les cohortes ou les instruments très spécifiques qu'une équipe de recherche possède pour garantir le succès d'un projet. Pour les **projets plus orientés vers l'innovation**, à côté de l'excellence, il convient d'évaluer l'**impact**, tout en restant néanmoins **réaliste**, donc sans encourager les équipes à survendre leurs projets. Il faudrait mettre en place des index de faisabilité et l'un des critères d'évaluation pourrait être l'atteinte des objectifs fixés dans des projets précédents.

Pilier 1 : Science d'excellence

Le **pilier 1** est celui qui **donne le plus satisfaction** et que la communauté scientifique reconnaît et cite le plus facilement. L'Inserm pense qu'il faut lui consacrer 25% du financement du 10^{ème} PCRI.

L'Inserm demande de **maintenir l'ERC, instrument attractif et d'excellence**. Cependant, nous proposons plusieurs améliorations du dispositif. Afin de conserver un système d'évaluation basé sur l'excellence mais d'augmenter le taux de succès pour tendre vers 15% de réussite, **nous recommandons d'augmenter en conséquence le budget global de l'ERC**. Par ailleurs, nous suggérons de revoir le montant des financements à la hausse au regard de l'inflation de ces dernières années.

Il serait intéressant de renforcer les actions de promotion pour les *advanced grants*, pour lesquels le nombre de candidatures reste limité, en rappelant que c'est plus la qualité et l'originalité du projet qui sera évaluée, que le prestige du CV du porteur. Si l'Inserm est entièrement satisfait de l'introduction des auditions pour tous les types de financements ERC, nous regrettons de voir qu'un nombre limité de candidats est invité aux oraux des catégories *starting, consolidator et advanced*. Enfin, pour faciliter le travail des fonctions support, nous demandons un meilleur étalement des dates de dépôt des différents appels d'offre sur l'année.

L'Inserm demande de **maintenir les Actions Marie-Sklodowska Curie (MSCA)** comme elles sont actuellement. Les MSCA doivent se concentrer sur la **formation et l'attractivité des talents** de demain (*brain-gain*) et proposer dans une moindre mesure des actions de formation pour les personnes déjà en place. Lorsque des chercheurs vont se former dans le reste du monde, il faut maintenir des mesures fortes pour les inciter à revenir en Europe, afin d'éviter la fuite des cerveaux. Des actions spécifiques de formation des personnes des pays du *widening* et des pays du sud sont à renforcer pour permettre une montée en compétence de ces communautés scientifiques. Nous approuvons que les congés de maternité soient maintenant couverts et souhaitons que les indemnités de famille soient également prises en compte. C'est bien d'avoir homogénéisé à 540 personnes / mois tous les *doctorals networks* et d'avoir allongé la possibilité de recrutement des *joint-doctoral networks* à 4 ans. Les restrictions de re-soumission pour les *post-doctoral fellowship* font du sens au regard du grand nombre de dépôts. Nous **apprécions le financement sous forme forfaitaire** qui rend la **gestion administrative simple** et considérons que les niveaux de financement sont attractifs. Pour l'outil *MSCA and citizens* qui permet de rapprocher le grand public de la science, nous proposons d'**encourager la promotion des avancées scientifiques** majeures **permises grâce à des financements Européens**, pour que les citoyens comprennent mieux l'intérêt de soutenir la recherche au niveau Européen. Cela passe par la présentation de réussites très concrètes et qui parlent au citoyen, car impactent sa vie au quotidien.

Les remarques sur les Infrastructures sont formulées plus loin.

Pilier 2 : Problématiques sociétales et défis européens

L'organisation du pilier 2 en clusters thématisés permet une bonne lisibilité et il est important de maintenir un cluster santé fort au regard de l'enjeu que cela représente pour les citoyens européens. Au sein du cluster santé, il faudrait remplacer les destinations par les 7 priorités thématiques de santé suivantes pour plus d'efficacité et de lisibilité :

- les maladies liées au vieillissement de la population,
- les maladies non transmissibles (maladies métaboliques, cancers, maladies immunitaires, maladies cardiovasculaires, maladies hépato-gastriques, maladies ostéoarticulaires et maladies respiratoires),
- la santé du cerveau,
- les pandémies et la résistance aux antimicrobiens,
- les maladies rares,
- la santé environnementale,
- les technologies au service de la santé.

Il est normal que l'UE fixe des axes stratégiques et des objectifs à atteindre pour chaque priorité thématique, mais l'Inserm souhaite retrouver dans ce pilier des AAP collaboratifs très ouverts sur les priorités thématiques de santé qui correspondent aux défis communs auxquels l'Europe va être confrontée et pour éventuellement laisser de la place à ce qui n'est pas couvert par les priorités nationales. Ces financements *bottom-up* sur d'une recherche en amont (TRL 1 à 4) devraient représenter 20 % des crédits du 10^{ème} PCRI. Dans le prochain PCRI, il faudrait plus de financement pour de la recherche en physiopathologie, afin d'approfondir nos connaissances des mécanismes des maladies, prérequis pour développer des stratégies de prévention, de diagnostic et de traitement innovants. Il faut donc réintroduire le financement de projets de recherche fondamentale (**research actions**) car après un ERC, il reste généralement encore beaucoup de prospection à mener avant que cela se transforme en innovation.

L'Inserm pense qu'il faudrait créer un **comité de pilotage de chaque cluster** en charge d'analyser la cohérence du programme au regard des objectifs de l'UE, des priorités des états membres et des attentes des citoyens. Ces comités de pilotage auraient pour mission d'établir des appels d'offres conjoints avec d'autres clusters (cluster Numérique et Intelligence artificielle par exemple) ou d'autres DG (DG Connect, DG Santé) pour répondre à des grands défis sociétaux, tout en évitant les redondances entre outils de financement. Chaque cluster en fonction de son niveau de transversalité se verrait fixer un objectif d'appels d'offres conjoints afin de créer de la synergie, accroître le travail interdisciplinaire et augmenter la cohérence globale du programme. Pour que l'ensemble fonctionne bien, il faut aussi plus de retours d'évaluations de projets des agences exécutives vers les agences de programmation et les comités de pilotage.

Nous sommes convaincus qu'il faut continuer les partenariats cofinancés mais leur nombre doit être maîtrisé et ils doivent pour le cluster santé se retrouver, autant que possible, inclus dans une des priorités de santé. Deux partenariats par priorité de santé sembleraient être un nombre approprié. Les **partenariats** avec délégation de programmation aux agences nationales **doivent favoriser l'alignement stratégique entre la politique européenne et la politique nationale**, bénéficier d'un financement important sur une durée assez longue, par exemple de 7 ans, avec pour objectif des avancées conséquentes dans leurs domaines. L'Inserm souhaite que certains partenariats fassent le lien avec les initiatives nationales pour favoriser une meilleure coordination des politiques au niveau européen. Les partenariats sont particulièrement bien adaptés pour travailler sur les maladies rares ou

pour apporter des solutions aux problématiques majeures qui dépassent les frontières nationales comme les épidémies, ou sur des enjeux nécessitant des cohortes importantes. Nous pensons aussi que lorsque des réseaux structurés apportent une plus-value pour les équipes de recherche ou le citoyen, ils doivent pouvoir postuler à des appels d'offre pour être pérennisés. Sans qu'il n'y ait de suite automatique, l'Europe doit apporter un soutien dans la durée aux initiatives fédératrices qui fonctionnent le mieux.

Etant donné que les Missions couvrent des domaines très diversifiés pas toujours liés à la recherche, elles pourraient avoir un rôle de chef d'orchestre avec autorité à influencer les instruments existant au niveau de différentes DG pour avancer de façon coordonnée sur une problématique donnée. L'Inserm s'interroge donc si leur place est au sein du 10^{ème} PCRI, ou plutôt dans un organe de supervision plus large. L'Inserm a coordonné l'action de coordination et de support (CSA) UNCAN.EU qui a émis entre autres recommandations, de lancer un futur appel avec des 'use-case'. L'un des appels qui apparaît dans le programme de travail reprend ce point, mais nous apparaît trop vaste. Même si les appels Missions englobent une vision assez large, les projets de recherche doivent garder une dimension acceptable pour rester efficaces. L'intégration des résultats de divers projets doit ensuite être réalisée par des « *Programme Managers* » comme au Conseil Européen de l'Innovation (EIC). Ces personnes, du fait de leurs compétences sont à même de provoquer des réunions communes, de pousser les réflexions et de proposer les étapes suivantes. Alternativement, la coordination des résultats pourrait passer par le lancement, dans un second temps, d'une CSA pour les porteurs de projets scientifiques.

Le **partenariat institutionnel *Innovative Health Initiative (IHI)* doit être poursuivi** dans une démarche de **co-construction** transparente, car pour le moment les interactions avec les partenaires industriels sont très difficiles, surtout pour les appels en une étape. Dans un objectif de rapprochement du secteur privé et académique sur des projets de recherche à bas TRL, notre proposition est de lancer des **appels à manifestation d'intérêt** à la demande d'industriels en capacité d'apporter 45% du cofinancement du budget du projet, suivis d'une **mise en relation avec les académiques, pour** dans un second temps autoriser le **dépôt de projets collaboratifs évalués de façon indépendante**. Ces appels en deux étapes du partenariat IHI devraient s'inscrire dans les 7 priorités de santé identifiées afin de garder une bonne lisibilité et de la cohérence. En complément de cela, l'IHI pourrait proposer un appel d'offre 'laboratoires communs européens' entre académiques et industriels.

Le Partenariat institutionnel Global Health European and Developing Countries Clinical trials Partnership (**GH EDCTP**), principal Partenariat associant les pays membres de l'Union européenne et les pays à revenus faibles et intermédiaires, **doit être poursuivi**. Il permet de mobiliser des financements particulièrement importants pour les équipes de recherche européennes qui travaillent en partenariat avec des équipes d'Afrique sub-saharienne. Le 11^{ème} Forum d'EDCTP qui s'est tenu en novembre 2023 a mis en évidence l'implication des partenaires européens et africains tels que l'Africa CDC. Dans le 10^{ème} PCRI, les liens entre le Partenariat GH EDCTP et d'autres partenariats co-financés mettant en œuvre des essais cliniques doivent être poursuivis et renforcés.

Pilier 3 : Compétitivité industrielle dans une Europe plus innovante

L'Inserm demande de **poursuivre et d'améliorer le Conseil Européen de l'Innovation (EIC)**. Par exemple l'EIC pourraient proposer le déploiement d'outils de type *living lab* permettant de suivre les premiers utilisateurs d'une solution avec retours d'expériences. En revanche, il est recommandé de **réfléchir au positionnement de l'Institut Européen d'Innovation (EIT)** dont le montage et la gestion

des projets est complexe et qui pour le moment ne donne pas satisfaction selon différentes sources. Nous proposons une fusion avec l'EIC.

L'EIC doit continuer à financer l'innovation de rupture avec son programme *Pathfinder*. Les programmes *Transition* et *Accelerator* doivent être plus ouverts au soutien d'une recherche de qualité à finalité industrielle. Le **taux de succès du programme *Pathfinder* est trop bas**. Un taux de succès de 15% minimum est recommandé en octroyant plus de budget à cet instrument. Le programme *Transition* ne devrait pas être restreint à des projets déjà soutenus par un financement Européen. Le programme *Transition* doit aussi soutenir plus de validations de cibles thérapeutiques car c'est un prérequis maintenant demandé par les industriels avant tout investissement dans un projet de santé. Au-delà de cela, pour une meilleure lisibilité du PCRI, il est nécessaire d'homogénéiser et de simplifier les règles entre les différents programmes. Par exemple, pourquoi ne pas proposer un montant de subvention identique entre le *Pathfinder open* et le *Pathfinder challenges*. Enfin si les thématiques des appels d'offre du *Pathfinder challenges* étaient assez larges au début du programme Horizon Europe, elles sont maintenant de plus en plus pointues. L'Inserm souhaite que l'EIC propose des appels plus ouverts.

L'EIC *Accelerator*, pourrait être un système de soutien en 2 étapes en articulation avec les relais nationaux/régionaux (BPI en France...). La première étape viserait à soutenir le développement du produit à petite échelle et l'autre étape à une montée en puissance de la production (*scale up*) qui reste un défi majeur pour les jeunes entreprises innovantes Européennes. Dans ce dispositif, le programme Ecosystèmes Européens d'Innovation (EEI) en partenariat avec l'EIC **s'assurera que les régions développent des écosystèmes de spécialisation cohérents et complémentaires pour favoriser l'implémentation et la croissance de pépites industrielles en Europe**.

Axe transversal

Dans le 10^{ème} PCRI, il faut maintenir un programme favorisant l'accès à l'excellence des régions de l'élargissement et ultrapériphériques (*Widening*) de l'Europe dans l'axe transversal pour les aider à rejoindre les programmes d'excellence du 10^{ème} PCRI déjà financés sous réserve qu'ils puissent apporter une plus-value aux projets.

Les infrastructures de recherche devraient aussi se retrouver dans l'axe transversal pour favoriser les synergies entre piliers. L'activité et le service rendu à la communauté par les **infrastructures de recherche** labélisées dans la feuille de route du Forum stratégique européen sur les infrastructures de recherche (ESFRI) restent **mal connus**. L'**évaluation des infrastructures européennes** en biologie santé souligne des avantages minimes, avec une très large majorité des équipes ne mentionnant jamais de contributions significatives à des projets stratégiques. Les infrastructures de recherche étant maintenant pour la plupart matures, il convient d'analyser le soutien qu'elles apportent aux projets de recherche, afin de vérifier qu'elles répondent à un besoin encore avéré. Un modèle ESFRI révisé doit être axé sur **l'amélioration des équipements les plus utilisés** dans les grands sites de recherche en santé afin de maximiser nos investissements. Des défis subsistent aussi, notamment pour les infrastructures distribuées exclues du périmètre du Consortium européen d'infrastructures de recherche (ERIC), engendrant des difficultés en termes d'affectation du personnel et de financement. L'analyse des instruments de financement soulève également des préoccupations. Nous devons donc repenser notre approche pour maximiser l'impact de nos infrastructures de recherche tout en assurant une utilisation judicieuse des ressources. Il est nécessaire de plus **encourager l'utilisation des**

infrastructures dans les projets de recherche pour les rapprocher des chercheurs, tout en limitant ces infrastructures européennes à ce qui ne peut pas être réalisé nationalement. Pour cela une part importante du budget des infrastructures doit venir de leur implication dans des projets de recherche du 10^{ème} PCRI. Le développement de nouvelles infrastructures se fera de façon très ciblée pour permettre de répondre à des besoins émergents. Par exemple une infrastructure de validation de biomarqueurs pour la médecine personnalisée et la prévention aurait une valeur ajoutée au niveau européen. Un renforcement des infrastructures de stockage et de traitement des données en biologies santé est aussi nécessaire. Il est donc nécessaire de continuer d'allouer des fonds spécifiques pour soutenir la **modernisation et l'expansion** des infrastructures informatiques, dédiées à la recherche, accessibles via le *cloud*, en mettant l'accent sur les domaines stratégiques tels que la santé, les sciences de la vie et les technologies émergentes. Pour cela, il convient d'établir des incitations financières pour encourager les organismes de recherche à investir dans l'amélioration de leurs infrastructures et à les rendre plus accessibles aux chercheurs européens.

L'**objectif** principal du **centre commun de recherche** (JRC) pour le domaine biomédical devrait être **d'améliorer la reproductibilité, l'interopérabilité et la pérennisation des données de recherche en santé** en se retrouvant placé dans l'axe transversal. Le JRC pourrait financer et participer à des essais pré-cliniques multicentriques ainsi qu'à l'établissement de modèles d'études standardisés. Nous proposons qu'il contribue par des AAP spécifiques à développer des standards afin d'accroître la reproductibilité, améliorer l'interopérabilité et assurer la pérennisation des données de recherche. Ceci pourrait permettre ensuite d'établir des directives européennes communes pour la gestion des données de recherche y compris la création de plans de gestion des données (DMP), afin d'assurer leur intégrité, leur sécurité et leur disponibilité à long terme, ainsi que les codes sources. Le JRC devrait aussi développer des programmes de formation et de sensibilisation pour les chercheurs, les professionnels la santé et les décideurs politiques sur les meilleures pratiques en matière de gestion des données, d'éthique de la recherche et d'innovation responsable.

Le stockage pérenne des données issues des projets européens est aussi un enjeu majeur pour le futur. La Commission s'est emparée de la question des données de santé mais beaucoup reste à faire pour les données de recherche dont la quantité est en train de croître de façon très rapide. Il faudrait encourager financièrement les organismes de recherche à développer des infrastructures *clouds* de recherche interopérables, permettant d'offrir au niveau européen une fédération de services à forte valeur ajoutée s'appuyant sur les apports de l'intelligence artificielle (IA) et du *big DATA*. L'Europe soutient le projet d'infrastructure européenne EOSC (European Open Science Cloud) mais ses travaux ne sont pas très pragmatiques. Des directives associées à des objectifs clairs et concrets devraient être édictés par le programme européen.

Il est également important d'allouer des fonds spécifiques pour soutenir la **montée en compétences des équipes de recherche en santé sur l'IA notamment en *deep learning* et sur le *big data*, et de développer des pôles de compétences européens dédiés. Pour la recherche translationnelle, des efforts doivent être consacrés à l'IA explicable (XAI ; système d'IA sur lequel il est possible pour les humains de conserver une surveillance intellectuelle)**. Pour entraîner les modèles d'IA, par exemple dans le domaine du cancer, quelques consortiums internationaux mettent à disposition des données appariées servant principalement pour l'entraînement des modèles dans un cadre de recherche, tels que l'Atlas du génome du cancer (TCGA), l'*International Cancer Genome Consortium* (ICGC), l'*European*

Genome-Phenome Archive (EGA) et le *Molecular Taxonomy of Breast Cancer International Consortium* (METABRIC). Cela est insuffisant au regard du volume de données nécessaire et de la multitude des problématiques que les modèles devront adresser sur des données bien calibrées.

Organiser la **collecte d'informations multimodales et multi-échelles** pour disposer de gros ensembles de données appariées est un **enjeu majeur**, et déjà un chantier initié par plusieurs institutions d'Etat que le prochain **PCRI devrait promouvoir**.

Les enjeux sanitaires de demain et les verrous à lever pour une recherche en biologie santé compétitive

Le changement climatique, l'évolution de nos modes de vie, le vieillissement de nos populations et les maladies associées vont faire peser un poids croissant sur nos systèmes de soins de santé. Il convient donc de prévenir aujourd'hui pour soigner efficacement et rapidement demain. Cela passe par l'identification d'un nombre croissant de biomarqueurs et le développement de la médecine régénératrice personnalisée et de précision. La recherche biomédicale va connaître un développement très rapide dans les années à venir avec l'essor de l'intelligence artificielle (IA), des nouvelles techniques d'analyse à haut débit, des progrès de l'imagerie ou encore de la vectorisation ciblée. La pluridisciplinarité sera importante pour lever des verrous technologiques. Même si certains enjeux sanitaires comme la résistance aux antibiotiques, les maladies métaboliques ou les maladies neurodégénératives sont prévisibles, nous devons aussi pouvoir relever d'autres défis pas encore identifiés qui arriveront en cours de programme. Le 10^{ème} PCRI doit de ce fait présenter un **équilibre entre prédictibilité et flexibilité pour s'adapter** et publier rapidement des appels à projets en cas de nouvelle **crise sanitaire** ou en fonction de **l'avancée des découvertes**. L'Inserm demande à ce que le 10^{ème} PCRI continue à financer la recherche utilisant l'animal, tout en encourageant lorsque c'est possible l'utilisation de méthodes alternatives.

Pour les **essais cliniques européens**, même s'il existe le *Clinical Trials Information System* (CTIS) qui facilite les choses, l'Inserm demande de **continuer les procédures de simplification et d'uniformisation** au niveau réglementaire et administratif qui restent, notamment pour les start-up, un vrai frein au développement. Cela nécessite par exemple de faciliter les procédures pour les études sur cohortes en population générale sur le long terme, indispensables pour identifier des facteurs de risques ou de protection. Pour une meilleure efficacité, il faut aussi pouvoir réutiliser plus facilement les données de santé et des échantillons biologiques pour une autre étude, si l'on obtient le consentement des patients.

Pour le bon déroulé des projets, les chargés de projets (*project officers*) en charge du suivi des programmes doivent être mieux choisis pour être en mesure de bien comprendre les problématiques de la recherche biomédicale et faciliter l'avancée des projets. En dehors des aspects techniques, le financement des essais cliniques reste très compliqué pour les projets européens avec, quand ils existent, des crédits souvent insuffisants. La situation idéale serait d'attribuer tout le budget au partenaire récipiendaire du financement (sponsor), charge à lui de redistribuer aux autres centres recruteurs ou *contract research organisation* (CRO) impliqués sous forme de sous-contractants, car chaque site a son propre modèle économique et des coûts très variables en fonction des pays.

Un système de financement ouvert pour la recherche amont tout en préservant notre souveraineté

Le 10^{ème} PCRI doit proposer des opportunités de **financement ouvertes** aux pays hors Europe pour ce qui concerne la **recherche amont mais plus recentré sur les intérêts européens lorsqu'il finance l'innovation et l'exploitation des résultats** de recherche, pour des retours industriels accrus. Pour la recherche en amont, il convient d'être pragmatique et de développer des collaborations avec des pays qui ont un haut standard de recherche, qui partagent les mêmes valeurs que nous, qui proposent des accords de réciprocité bien cadrés en matière de financements et avec lesquels nous avons des liens historiques. Pour l'innovation, l'Inserm recommande de **promouvoir une exploitation industrielle et commerciale en Europe des travaux de recherche financés par le PCRI**, afin de préserver notre souveraineté et garder les entreprises innovantes qui inventent le monde de demain. Nous sommes convaincus que l'Europe doit rester ouverte aux pays du Sud avec lesquels nous avons déjà des liens, pour leur permettre d'augmenter leur niveau de recherche en santé et de prospérer économiquement.

Aspects administratifs

L'Inserm demande de **simplifier** les **procédures de soumission** et de **management** dans le 10^{ème} PCRI afin d'alléger la charge administrative et d'offrir d'avantage de lisibilité.

Le système de gestion financière des projets génère trop d'administration au détriment des ressources allouées à la recherche. Le financement au système forfaitaire (*lump sum*) actuellement expérimenté semble, à première vue, plus simple et attractif pour les chercheurs mais inquiète beaucoup les fonctions support pour qui une gestion aux coûts réels reste plus appropriée. En effet, il y a fort à **craindre que les lump sum génèrent une augmentation considérable du travail managérial** au moment du montage puis dans le suivi des projets, qu'il faudra répercuter. Il est aussi à craindre que le montage financier devienne un élément prépondérant dans l'évaluation des projets aux dépens de la qualité de la science. L'Inserm ne souhaite pas non plus que ce soit les porteurs de projets qui aient à valider les dépenses de leurs partenaires. Nous estimons que c'est au financeur de le faire. Par ailleurs, actuellement les rapports se transforment souvent en audits. Pour éviter cela, il est nécessaire que les chargés de projets soient plus formés aux métiers de la recherche. Ces chargés de projets doivent aussi disposer de suffisamment de temps et être stabilisés dans leurs fonctions, pour bien suivre les projets et accompagner les plus performants vers des financements permettant de pérenniser certains consortiums. Pour simplifier et homogénéiser les procédures, **il faudrait que la Commission propose ou valide des grilles de coûts unitaires forfaitaires de dépenses à priori**, afin de simplifier la gestion financière et les risques de problèmes en cas d'audit. Les allocations forfaitaires, comme c'est le cas pour les financements MSCA nous conviennent très bien. Si la Commission décidait de généraliser les *lump sums*, cela nécessitera de laisser plus de temps pour le montage les projets. D'une façon plus générale, il est demandé que les AAP soient ouverts beaucoup plus en amont avec une répartition plus linéaire du nombre d'AAP proposé au cours des années dans chaque domaine et de **privilégier les appels en 2 étapes**.

Il est bien de délimiter un nombre de pages maximum pour la partie scientifique (partie B) mais il faut autoriser plus de flexibilité en nombre de pages dans la partie administrative (partie A) pour la description des partenaires, car sur des consortiums importants cela oblige parfois à regrouper

plusieurs équipes pour respecter la place impartie. Néanmoins, l'Inserm souhaite que la science reste l'élément clé des projets.

Des *overheads* non fléchés à un taux de 25% pour les projets co-financés académiques conviennent actuellement à l'Inserm. En revanche ce taux apparaît insuffisant si la commission généralise les *lump sums* et si l'on souhaite impliquer des PME sur des sujets pour lesquels elles n'auraient pas par ailleurs de co-financements.

Relations entre le 10^{ème} PCRI et HERA

L'Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (*Health Emergency Preparedness and Response*; HERA), a été créée par la Commission Européenne suite à la crise Covid sur le modèle de la BARDA américaine pour anticiper les menaces et les crises sanitaires potentielles. L'HERA a été mise en place en tant que nouvelle direction générale de la Commission européenne le 16 septembre 2021 pour combler une lacune dans la réaction et la préparation de l'UE aux situations d'urgence sanitaire.

L'Inserm pense que si l'HERA doit être capable de coordonner les différents aspects des urgences sanitaires depuis la préparation jusqu'à la mise en œuvre, et si l'HERA doit être aussi capable de s'assurer que les entreprises s'approprient les technologies ou que les chaînes d'approvisionnement existent, elle doit investir dans les périodes sans crise sur la recherche afin de garantir que les diverses options scientifiques pour résoudre une nouvelle crise soient présentes sur le territoire européen. Afin de réussir ce point, il nous semble nécessaire que la recherche soit présente à haut niveau dans la gouvernance de l'HERA. Pour cela, la représentation par le ministère de la recherche est importante mais aussi par des acteurs majeurs du domaine (comme l'ANRS-MIE ou le partenariat *pandemic preparedness*). De plus, il est important que l'HERA ait un budget propre dans le futur; ce qui n'est pas le cas actuellement. Mais dans un objectif de simplification et de cohésion globale, la partie recherche de ce budget doit être placée au sein du FP10 afin de maintenir un guichet unique et des règles de participation et de gestion uniformisées.