**ReCH-MIE 2023**

**Appel à projets de recherche clinique hospitaliers dédié aux maladies infectieuses émergentes et réémergentes**

**LETTRE D’INTENTION – LETTER OF INTENT**

La lettre d’intention est à rédiger en anglais pour permettre l'évaluation internationale

**DATE LIMITE DE SOUMISSION de la lettre d’intention :** 25 octobre 2022 – 23h59

[**Ne pas oublier de remplir également l’attestation de dépôt d’une lettre d’intention**](https://www.anrs.fr/sites/default/files/2022-09/AAP22_matrice_attestation_depot_lettre_intention.pdf)

Document à soumettre en ligne sur la plateforme Apogée accessible depuis [www.anrs.fr](http://www.anrs.fr)

**\*** Champs obligatoires/ Mandatory fields

N° du dossier (veuillez indiquer le n° attribué par Apogée) **\*** : *n° ECTZ*

**ONGLET 1. Porteur de projet / *Project coordinator***

1.1.1 Civilité / *Civility*\* : *Liste simple (Mme ou M.).*

1.1.2 Nom / *Last Name*\* : *Texte.*

1.1.3 Prénom / *First name*\* : *Texte.*

1.1.4 Ville / *City*\* : *Texte.*

1.1.5 Courriel / *Email*\* : *Texte.*

1.2.1 Profession du porteur de projet / *Profession*\* : *Sage-femme; Médecin; Pharmacien; Chirurgien-Dentiste; Biologiste; Infirmier; Autre auxiliaire médicale; Autre.*

1.2.2 Si 'Autre' préciser laquelle / *If 'other', please specify which one*: *Texte (max. 80 caractères).*

1.2.3 Domaine / *Domain*\* : *Merci de vous référer à l’Annexe 1 pour la réponse.*

1.2.4 Spécialité / *Speciality*\* : *Texte.*

1.3.1 Financements antérieurs obtenus par le porteur de projet dans le cadre des appels à projet de la DGOS ? (PHRC national, régionaux, inter régionaux, PRT, PRT K, PRC, STIC, PREQHOS, PREPS, PHRIP, PRME) / *Previous funding obtained by the project leader for institutional projects (PHRC national, regional, inter regional, PRT, PRT K, PRC, STIC, PREQHOS, PREPS, PHRIP, PRME)*\*: *Choix simple (*[ ] *Oui ;* [ ]  *Non).*

1.3.2 Si oui, préciser (année de soumission, type d'appel à projets, investigateur-coordinateur, n°, état d'avancement: en instruction, mis en œuvre, en cours, phase d'analyse, publication princeps, abandonné) / *If yes, please specify (year of submission, type of call for proposals, coordinator, number, progress: in instruction, implemented, in progress, analysis phase, original publication, terminated)* : *Texte (max. 500 caractères).*

**ONGLET 2. Structures / Organizations**

2.1 Etablissement de santé ou GCS coordonnateur gestionnaire des fonds / *Affiliated institution responsible for the budget from the ministry of health*\* : *Structure de soins.*

2.2 Nom du correspondant gestionnaire financier / *Financial manager* : *Liste simple.*

2.3 Structure responsable de la gestion de projet / *Organization responsible for project management*\* : *Texte (max. 420 caractères).*

2.4 Structure responsable de l’assurance qualité / *Organization responsible for quality insurance*\* : *Texte (max. 420 caractères).*

2.5 Structure responsable de la gestion de données et des statistiques / *Organization responsible for data management and statistics*\* : *Texte (max. 420 caractères).*

2.6 **NC :** Nombre prévisionnel de centres d’inclusion / *Planned number of recruiting centres (NC)*\* : *Nombre.*

**ONGLET 3 Projet de recherche / Research project**

3.01.1 Titre du projet FR / *Project title FR*\* :  *Texte (max. 2000 caractères).*

3.01.2 Titre du projet UK / *Project title EN*\* :  *Texte (max. 2000 caractères).*

3.01.3 Acronyme (sans espace) / *Acronym (w/o space)*\* : *Texte (max. 15 caractères).*

3.02.1 Première soumission de ce projet à un appel à projet DGOS / *First submission to DGOS calls for proposals*\* : *Choix simple (*[ ] *Oui ;* [ ]  *Non).*

3.02.2 Si non, préciser (année, programme, numéro, Acronyme, Porteur) / *If non, please specify (edition, program, number, Acronym, coordinator)* : *Texte (max. 500 caractères).*

3.02.3 Les modalités de soumission des lettres d’intention sont homogènes et permettent, le cas échéant, un reclassement des lettres d'intention d'un appel à projets à l'autre, sans perte de temps pour les équipes candidates. Acceptez-vous un éventuel reclassement par les jurys ? / The methods of submitting letters of intent are uniform and, if necessary, allows your project to be evaluated by another jury. Would you be willing to accept this procedure*?*\* : *Choix simple (*[ ] *Oui ;* [ ]  *Non).*

3.03 Domaine du projet de recherche / *Field of study*

3.03.1 Le projet concerne-t-il le domaine de l'oncologie? / *Does the project concern the field of oncology ?*\* : *Choix simple (*[ ] *Oui ;* [ ]  *Non).*

3.03.2.1 Le projet concerne-t-il une maladie rare? / *Does the project concern a rare disease ?*\* : *Choix simple (*[ ] *Oui ;* [ ]  *Non).*

3.03.2.2 Si oui, préciser son code ORPHA / *If yes, please specify the ORPHA number* : *Texte (max. 6 caractères).*

3.03.2.3 et le nom de la maladie rare / *If yes, specify the rare disease name* : *Texte (max. 100 caractères).*

3.03.3 Discipline principale / *Main*\* : *Merci de vous référer à l’Annexe 1 pour la réponse.*

3.03.4 Discipline secondaire / *Secondary* : *Merci de vous référer à l’Annexe 1 pour la réponse.*

3.03.5 Discipline libre / *Other* : *Texte.*

3.03.6 Mots clés libres / *Free* *keywords* : *Texte.*

3.04.1 Priorité(s) thématique(s) / *Thematic* *priority*(*ies*)\* : *Choix simple (*[ ]  *Santé mentale ou psychiatrie ;* [ ]  *Pédopsychiatrie ;* [ ]  *Préventions en santé ;* [ ]  *Autre).*

3.04.2 Plan de santé publique / *Public* *Health* *plan*\* : *Merci de vous référer à l’Annexe 1 pour la réponse.*

3.05 Ages concernés de la population cible / *Ages* *of* *studied* *population*\* : *Liste simple (Tous les âges ; Adulte ; Adulte et gériatrie ; Pédiatrie ; Pédiatrie et adulte ; Gériatrie).*

3.06 Chirurgie / *Surgery*\* : *Choix simple (*[ ] *Oui ;* [ ]  *Non).*

3.07 Rationnel (contexte et hypothèses) / *Rational* (*context* *and* *hypothesis*)\* : *Texte (max. 2240 caractères).*

3.08 Originalité et caractère Innovant / *Originality and innovative aspects*\* : *Texte (max. 1120 caractères).*

3.09 Description des bénéfices attendus pour les patients et / ou pour la santé publique / *Expected benefit for patients or public health*\* : *Texte (max. 2240 caractères).*

3.10 Objet de la recherche / *Focus of research*

3.10.1 Technologie de santé / *Health technology*\* : *Choix simple (*[ ]  *Dispositif médical ;* [ ]  *Médicament ;* [ ]  *Acte RIHN ;* [ ]  *Organisation du système de soins ;* [ ]  *Autre).*

3.10.2 Préciser lequel ou lesquels / *please specify which one(s)*\* : *Texte (max. 310 caractères)*

3.10.3 Dispositif médical : le cas échéant, date de marquage CE (JJ/MM/AAAA) / *Date of CE marking* :  *Texte (max. 10 caractères).*

3.10.4 Médicament : le cas échéant, date d'AMM (JJ/MM/AAAA) / *Date of market authorization*:  *Texte (max. 10 caractères).*

3.10.5 RIHN : le cas échéant, code acte et libellé / *RIHN (uncovered innovative procedures list) : number and name* [[1]](#footnote-1):  *Texte (max. 100 caractères).*

3.11 Phase ou équivalent pour les dispositifs médicaux */ Phase or equivalent for medical devices*\* :  *Choix simple (*[ ]  *I / Pilote ;* [ ]  *I / II ;* [ ]  *II / Feasibility ;* [ ]  *III / Pivotal ;* [ ]  *IV ;* [ ]  *Non Applicable (Justifier/* Justify*).*

3.11.1 Si Non applicable, justifier votre choix / *If Not applicable, justify your choice*: Texte (max. 450 caractères).

3.12 **TRL** : Niveau de maturité de la technologie de santé / *Technology readiness level*\* : *Choix simple (*[ ]  *1 ;* [ ]  *2 ;* [ ]  *3A ;* [ ]  *3B ;* [ ]  *3C ;* [ ]  *4A ;* [ ]  *4B ;* [ ]  *4C ;* [ ]  *5A ;* [ ]  *5B ;* [ ]  *6A ;* [ ]  *6B ;* [ ]  *6C ;* [ ]  *7A ;* [ ]  *7B ;* [ ]  *8A ;* [ ]  *8B ;* [ ]  *8C ;* [ ]  *9A ;* [ ]  *9B).*

3.13.1.1 Type d'objectif principal (1) / *Main objective* (1)\* : *Liste simple (Description d’hypothèses ; Faisabilité ; Tolérance ; Efficacité ; Sécurité ; Efficience ; Impact budgétaire ; Organisation de l'offre de soins ; Autre).*

3.13.1.2 Type d'objectif principal (2) / *Main objective* (2)\* : *Etiologie; Lien de causalité (Note : Etudes visant à déterminer les causes d’une pathologie, le risque d’être exposé à un médicament, un polluant,etc); Diagnostic; Pronostic; Thérapeutique (impact sur des critères de jugement cliniques "durs". Exemple : réduction de la mortalité lors de la survenue d’infarctus du myocarde); Thérapeutique (impact sur des critères de jugement intermédiaires. Exemple : réduction du cholestérol sérique, amélioration sur une échelle de douleur); Observance; Pratique courante; Recherche qualitative ; Autre.*

3.13.2 Description de l'objectif principal / *Main objective description*\* : *Texte (max. 340 caractères).*

3.13.3 Description des objectifs secondaires / *Secondary objectives description*\* : *Texte (max. 1120 caractères).*

3.14 Critères d’évaluation / *End points*

3.14.1 Critère d’évaluation principal (en lien avec l’objectif principal) / *Primary end point (linked to main objective)*\* : *Texte (max. 340 caractères).*

3.14.2 Critères d’évaluation secondaires (en lien avec les objectifs secondaires) / *Secondary end points (linked to secondary objectives)*\* : *Texte (max. 1120 caractères).*

3.15 Population de l’étude / *Study population*

3.15.1 Principaux critères d’inclusion / *Main inclusion criteria*\* : *Texte (max. 560 caractères).*

3.15.2 Principaux critères de non inclusion / *Main exclusion criteria*\* : *Texte (max. 560 caractères).*

**ONGLET 4. Méthodologie et inclusions / Methodology and Inclusions**

4.1 Méthodologiste / *Methodologist*

4.1.1 Civilité / *Civility*\* : *Liste simple (Mme ou M.).*

4.1.2 Nom / *Last name*\* : *Texte.*

4.1.3 Prénom / *First name*\* : *Texte.*

4.1.4 Ville / *City*\* : *Texte.*

4.1.5 Tél. / *Phone number* : *Téléphone.*

4.1.6 Courriel / *Email*\* : *Texte.*

4.2 Méthodologie du projet / *Methodology*

4.2.1 Plan expérimental / *Experimental design*\* : *Essai de phase précoce (phase I, I/II, ou II) fréquentiste; Essai de phase précoce (phase I, I/II, ou II) bayésien; Essai de supériorité contrôlé randomisé en bras parallèles; Essai contrôlé randomisé de non-infériorité; Essai contrôlé randomisé en cross-over (y compris n-of-one trials); Essai contrôlé randomisé en plan factoriel 2x2; Essai contrôlé randomisé en grappes (en clusters) (y compris stepped wedge); Essai contrôlé randomisé en cluters et cross-over; Etude de cohorte ; Etude cas-témoins; Etude pragmatique; Etude qualitative; Etude quasi-expérimentale (avant-après, ici-ailleurs, séries chronologiques,etc); Etude transversale; Etude dans les bases de données médico-administratives (SNDS : SNIIRAM ou PMSI, Entrepôt de données de santé hospitaliers); Revue systématique/Méta-analyse; Modélisation; Développement ou validation de questionnaires ou échelles; Développement ou validation de scores pronostiques; Evaluation des performances diagnostiques; Approche statistique complexe (analyses intermédiaires, approche bayésienne, intelligence artificielle, « omics », incluant analyse du microbiote, etc); Série de cas; Autre*

4.2.2 Si 'Autre plan expérimental' préciser quel type / *If 'other', please specify* : *Texte (max. 3200 caractères).*

4.2.3 Description du plan expérimental / *Experimental design description*\* : *Texte (max. 2240 caractères).*

4.2.4 Si groupe comparateur: description du groupe expérimental / *Experimental group description*\* : *Texte (max. 340 caractères).*

4.2.5 Si groupe comparateur: description du groupe contrôle / *Control group description*\* : *Texte (max. 340 caractères).*

4.3 Inclusions / *Enrollment*

4.3.1 Le projet comporte-t-il des inclusions de sujets (ou autres participations)? / *Does the project include enrollment or participation*?\* : *Choix simple (*[ ] *Oui ;* [ ]  *Non).*

4.3.2.1 Durée de la participation de chaque sujet ou participant (durée) / *Duration of participation (duration)* : *Nombre.*

4.3.2.2 Durée de la participation de chaque sujet ou participant (unité de temps) / *Duration of participation (unit of duration)* : *Liste simple (Jour(s) ; Mois ; Année(s)).*

4.3.3 **DUR**: Durée prévisionnelle de recrutement (en mois) / *Anticipated duration of recruitment (DUR) (in month)* : *Nombre.*

4.3.4 **NP**: Nombre de sujets ou observations prévu.e.s à recruter / *Total number of scheduled participants to be recruited or observations to be collected (NP)* : *Nombre.*

4.3.5 Justification de la taille de l'échantillon / *Sample size justification* : *Texte (max. 2000 caractères).*

4.3.6 Nombre de sujets ou observations prévu(e)s à recruter / mois / centre ((NP / DUR) / NC) : Valeur calculée (cf. document liste des centres coinvestigateurs) / *Number of participants to be recruited or observations to be collected per month per centre ((NP / DUR) / NC) (cf. sub-investgators centers file)* :  *Nombre.*

4.3.7 (NP / DUR) / NC) : Justification si le chiffre est supérieur à 2 / *If more than 2, please justified*:  *Texte (max. 2000 caractères).*

**ONGLET 5. Médico-Economie / Health-economics**

5.1 Economiste de la santé / *Health economist*

5.1.1 Un économiste de la santé participe-t-il au projet ? (obligatoire pour le PRME) / *Is a health economist involved in the project? (mandatory for PRME)*\* : *Choix simple (*[ ] *Oui ;* [ ]  *Non).*

5.1.2 Civilité / *Civility* :  *Liste simple (Mme ou M.).*

5.1.3 Nom / *Last name* :  *Texte.*

5.1.4 Prénom / *First name* :  *Texte.*

5.1.5 Ville / *City* : *Texte.*

5.1.6 Tél. / *Phone number* : *Téléphone.*

5.1.7 Courriel / *Email* : *Texte.*

5.2. Analyse médico-économique / *Health economic analyse* :

5.2.1 Méthode d’analyse médico-économique / *Medico-economic analysis method* : *Choix multiple (*[ ]  *Analyse coût-utilité (ACU);* [ ]  *Analyse coût-efficacité (ACE);* [ ]  *Analyse coût-bénéfices (ACB);* [ ]  *Analyse d’impact budgétaire (AIB) ;* [ ]  *Analyse de minimisation de coûts ;* [ ]  *Analyse coût-conséquence (ACC);* [ ]  *Analyse coût de la maladie ;* [ ]  *Autre:).*

5.2.2 Description de l'analyse médico-économique / *Health economic analyse description* : *Texte (max. 2240 caractères).*

5.2.3 Justification du volet médico-économique dans le projet de recherche proposé / *Justification of the medico-economic component in the proposal* : *Texte (max. 2000 caractères).*

**ONGLET 6. Financement**

6.1 Niveau approximatif de financement DGOS demandé, en euros / *Approximate level of required DGOS (MoH) funding, in euros*\* [[2]](#footnote-2) : *Nombre.*

6.2 Total éligible au financement DGOS, en euros (valeur 'A' de la grille budgétaire) / *Total amount eligible for funding, in euros ('A' value in the budget file)* \* [[3]](#footnote-3): *Nombre.*

6.3 Total des cofinancements OBTENUS, en euros (valeur 'B' de la grille budgétaire) / Total amount of OBTAINED co-funding, in euros ('B' value in the budget file) \* 2: *Nombre.*

6.4 Total des cofinancements EN ATTENTE, en euros (valeur 'C 'de la grille budgétaire) / Total amount of co-funding PENDING, in euros ('C' value in the budget file) \* 2: *Nombre*

6.5 Justification des évolutions (6.1 versus 6.2) / Justification of any changes (6.1 vs 6.2) \* 2: *Texte (max. 450 caractères).*

6.6 Autre(s) commentaire(s) d’ordre budgétaire / Additional comment(s) on the budget : *Texte (max. 450 caractères).*

**ONGLET 7. Références bibliographiques / Bibliographic references**

7.1 Référence 1 (PMID, année, revue, titre, auteurs) / *Reference 1 (PMID, year, review, title, authors)* :  *Texte (max. 750 caractères).*

7.2 Référence 2 (PMID, année, revue, titre, auteurs) / *Reference 2 (PMID, year, review, title, authors)*:  *Texte (max. 750 caractères).*

7.3 Référence 3 (PMID, année, revue, titre, auteurs) / *Reference 3 (PMID, year, review, title, authors)*: *Texte (max. 750 caractères).*

7.4 Référence 4 (PMID, année, revue, titre, auteurs) / *Reference 4 (PMID, year, review, title, authors)*:  *Texte (max. 750 caractères).*

7.5 Référence 5 (PMID, année, revue, titre, auteurs) / *Reference 5 (PMID, year, review, title, authors)* :  *Texte (max. 750 caractères).*

**ONGLET 8. Informations pour les évaluateurs / *Information related to the assessment of the project***

8.1 Eléments liés à la mise en œuvre / Elements ensuring feasibility

8.1.1 Participation d’un réseau de recherche / *Research network participation*\* : *Texte (max. 450 caractères).*

8.1.2 Participation de partenaires industriels / *Industry participation*\* : *Texte (max. 450 caractères).*

8.1.3 Autres éléments garantissant la faisabilité du projet / *Other aspects ensuring feasibility*\* : *Texte (max. 450 caractères).*

8.2 Expertises antérieures et commentaires / *Previous expert comments*

8.2.1 Expertises et commentaires du jury antérieurs / *Previous expert and jury comments* :  *Texte (max. 10 000 caractères).*

8.2.2 Réponse aux expertises et commentaires du jury antérieurs / *Previous expert and jury comments replies* :  *Texte (max. 10 000 caractères).*

8.2.3 Autre(s) commentaire(s) / Other comment(s) :  *Texte (max. 350 caractères).*

8.4 Caractéristique du champ d'expertise du rapporteur / *Field of expertise of the rapporteur*

8.4.1 Domaine du rapporteur suggéré / *Suggested rapporteur's domain*\* : *Merci de vous référer à l’Annexe 1 pour la réponse.*

8.4.2 Mot-clé libre lié au domaine des évaluateurs / *Domain related keyword* :  *Texte.*

8.4.3 Ages concernés / *Ages of studied population* : *Liste simple (Tous les âges ; Adulte ; Adulte et gériatrie ; Pédiatrie ; Pédiatrie et adulte ; Gériatrie).*

8.4.4 Chirurgie / *Surgery* :  *Choix simple (*[ ] *Oui ;* [ ]  *Non).*

**ONGLET 9. Commentaire général et observations sur le formulaire / *Other comments and template improvements***

9.0 Autre(s) commentaire(s) sur le projet / *Other comment(s)* :  *Texte (max. 350 caractères).*

***Annexe 1****: Choix possibles des menus déroulants : A SUPPRIMER UNE FOIS LA LETTRE D’INTENTION COMPLETEE*

*Sections 1.2.3, 3.03.3, 3.03.4 et 8.4.1 ; Anatomie et cytologie pathologiques; Anesthésiologie / Réanimation; Biologie; Bariatrie; Cardiologie; Chirurgie maxillo-faciale / Stomatologie; Chirurgie plastique et reconstructrice; Chirurgie viscérale et digestive; Dermatologie; Economie de la santé; Endocrinologie / Diabétologie / Métabolisme et nutrition; Explorations fonctionnelles; Gastro-entérologie; Génétique; Gériatrie; Gynécologie; Hématologie / Vigilance et thérapeutique transfusionnelles; Hépatologie; Immunologie / Allergologie; Infectiologie / Biologie des agents infectieux / Hygiène; Informatique médical, modélisation et aide à la décision; Médecine de la reproduction; Médecine du travail / Médecine légale / Médecine sociale; Médecine d'urgence; Médecine générale; Médecine hyperbare; Médecine interne; Médecine nucléaire; Médecine physique et réadaptation; Médecine vasculaire; Médecines complémentaires; Méthodologie; Néonatalogie; Néphrologie; Neurologie; Obstétrique; Odontologie; Oncologie; Ophtalmologie; Organisation des soins; ORL; Orthopédie / traumatologie; Pédiatrie; Pharmacologie; Pneumologie; Prise en charge des addictions; Psychiatrie; Radiologie / Imagerie; Radiologie interventionnelle; Radiothérapie; Rhumatologie; Santé Publique; Soins palliatifs ; Urologie*

*Section 3.04.2 : Projet non concerné par les plans de santé publique et feuilles de route (FdR) listés ici; ANTIBIO - Maîtrise de l’antibiorésistance. Stratégie nationale de Prévention des infections et de l'antibiorésistance en santé humaine. Long terme à 10 ans; AUTISME\_TND - Stratégie pour l’autisme au sein des troubles du neuro-développement; AUTONOMIE\_PNAPPA : Plan national d'action de prévention de la perte d'autonomie - en lien avec "Vieillir en bonne santé" et la stratégie globale pour prévenir la perte d'autonomie; CANCER - Stratégie décennale de lutte contre les cancers; CHLORDECONE IV - Plan d’action contre la pollution par la Chlordécone en Guadeloupe et en Martinique; DIPLP\_Ségur : Stratégie nationale de prévention et lutte contre la pauvreté pour les personnes vulnérables, précaires et éloignées du soin; Plan vélo et mobilités actives; ENVIRONNEMENT-CLIMAT : PNSE- Plan National Santé Environnement, SNPE2-Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens - Autre santé environnement; FdR "développement des soins palliatifs et accompagnement de la fin de vie"; FdR MND - Maladies neurodégénératives; FdR SANTE MENTALE & PSY - Stratégie globale "santé mentale". Prise en compte des problématiques "suicide" & "santé mentale"; FdR Tuberculose; Feuille de route sur le sommeil comme déterminant de santé ; LYME - Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques; MALADIES RARES - Plan national maladies rares 3; NUTRITION\_PNNS4 - Plan National Nutrition Santé, FdR OBESITE, SNANC - Stratégie nationale de l’alimentation, de la nutrition et du climat; PFMG - Plan France Médecine Génomique 2025; Plan d’actions "Pour un usage raisonné des écrans par les jeunes et les enfants"; Plan de mobilisation et de lutte contre les violences faites aux femmes; Plan décennal de soutien aux Roms dans l'UE de la Commission Européenne; Plan national de mobilisation contre les addictions et feuille de route " Prévenir et agir face aux surdoses d'opioïdes"; PNLT - Programme National de Lutte contre le Tabac; Programme national de prévention du risque alcool; PST - Plan Santé au Travail n°4; REFUGIES - Stratégie nationale pour l’accueil et l’intégration des personnes réfugiées; SANTE DETENUS\_SPPSMJ2 - Stratégie santé des personnes placées sous main de justice; Stratégie nationale de santé sexuelle; SNSS - Stratégie nationale sport santé; Stratégie nationale contre l’endométriose.*

1. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/rihn> [↑](#footnote-ref-1)
2. *Requis strictement en 1e étape - cette valeur sera visible mais non modifiable par suite.* [↑](#footnote-ref-2)
3. *Requis strictement en 2e étape - cette valeur n’est pas demandée en 1e étape.* [↑](#footnote-ref-3)