

## **Appel à Projets**

# **Constitution de bases clinicobiologiques multicentriques à visée nationale en cancérologie**



### **Action 3.1 et 23.2**

*Soumission en ligne: <http://www.e-cancer.fr/aap/bcb11>*

*Date limite de candidature : 19 septembre 2011*

# SOMMAIRE

1.	Contexte .....	3
2.	Objectif de l'appel à projets.....	5
3.	Cahier des charges scientifique et organisationnel .....	6
	3.1 Equipes .....	6
	3.2 Gouvernance et organisation .....	6
	3.3 Objectifs scientifiques de la BCB : .....	7
	3.4 Constitution de la BCB .....	7
	3.5 Assurance qualité et réglementation.....	8
4.	Modalités de participation .....	9
	4.1 Durée des projets.....	9
	4.2 Equipes éligibles.....	9
	4.3 Coordonnateur : .....	10
	4.4 Organisme bénéficiaire de la subvention : .....	10
5.	Critères d'éligibilité et d'évaluation des projets .....	10
	5.1 Critères d'éligibilité des projets .....	10
	5.2 Critères d'évaluation .....	11
6.	Dispositions générales pour le financement .....	11
7.	Calendrier de l'appel a Projets .....	11
8.	Modalités de soumission .....	12
9.	Publication des résultats .....	12
10.	Contact.....	12



## **Plan Cancer 2009-2013**

### **Mesure 3**

#### **Action 3.1 : Développer une recherche épidémiologique analytique plus réactive**

### **Mesure 23**

#### **Action 23.2 : Favoriser la constitution de bases de données clinicobiologiques**

## **1. Contexte**

### **Contexte Institutionnel**

Depuis 2003, la France a fait le choix d'un engagement dans la lutte contre le cancer mis au niveau de priorité nationale de santé publique et traduit par deux plans présidentiels lancés successivement en 2003 et 2009.

Dans le domaine de la Recherche et de l'Innovation, les acquis du premier Plan résident principalement dans une mobilisation de la communauté scientifique et médicale au sein de projets de recherche fondamentale, clinique, épidémiologique et sociale, et dans le soutien au développement d'une recherche translationnelle et pluridisciplinaire.

Le Plan Cancer 2009-2013 s'inscrit dans la continuité du précédent, en capitalisant sur ses acquis et en s'engageant dans des voies nouvelles qui privilégient les dimensions transversales et sociétales dans la prise en charge du cancer. La réalisation de cette transversalité passe par une étape nouvelle de structuration permettant d'optimiser les conditions d'une recherche intégrée fondée sur la transdisciplinarité et la diffusion des connaissances articulées.

Les actions 3.1 et 23.2 du Plan Cancer 2009-2013 répondent à l'objectif de structuration et de transdisciplinarité en favorisant l'association des cliniciens, épidémiologistes, et anatomopathologistes autour de bases de données clinicobiologiques.

### **Bases clinicobiologiques : quelle définition ?**

Une base de données clinicobiologiques (BCB) est un outil structuré autour de collections d'échantillons biologiques comportant des données relatives à des individus, qu'ils soient des patients et/ou des sujets impliqués dans des protocoles de recherche. Elle doit permettre d'établir des corrélations pour un grand nombre de cas entre :

- les données cliniques et biologiques (résultats d'examens biomédicaux et para-médicaux),
- l'historique de la maladie (historique médical et historique thérapeutique), antécédents médicaux,
- les données environnementales et comportementales, individuelles et collectives,
- et les données administratives (géographiques et professionnelles) et socio-économiques.
-

## Quelle est la place de cet outil ?

La BCB est un outil :

- pour la recherche en épidémiologie analytique et santé publique, la recherche en biologie et pour le développement d'essais cliniques;
- d'interface pour aider les scientifiques à comprendre et à expliquer les phénomènes allant de l'interaction des molécules, à l'ensemble du métabolisme de l'organisme en situation normale et pathologique;
- qui permet d'identifier des stratégies potentielles pour le diagnostic des maladies, analyser des sous-types de cancers.

En France, une grande diversité de données est centralisée autour de collections biologiques, comme les données épidémiologiques, cliniques, et les résultats d'analyses biologiques. Il y a cependant une multiplicité des systèmes et des sources d'information ainsi que des modes et lieux de stockage des échantillons.

Une structuration multicentrique autour de collections biologiques permettra aux différents acteurs d'harmoniser non seulement le recueil mais aussi le partage de leurs données en vue de leur mise à disposition pour des projets médico-scientifiques de dimension internationale. Ceci aidera à accroître encore la visibilité de la France dans le contexte scientifique international.

## Contexte International

Plusieurs pays, européens et d'Amérique du Nord, font actuellement des investissements notables en matière de BCB, pour permettre des collaborations internationales ou européennes afin de développer des programmes à grande échelle dans le domaine de la génomique et de la recherche biomédicale. Un grand nombre d'initiatives accompagne cet effort de structuration, notamment, le développement de procédures standards, d'outils informatiques compatibles et communs à plusieurs acteurs, des approches techniques, et des fenêtres éthico-légales. Le premier résultat émergent de ce développement est le nouveau réservoir de connaissances, d'expériences et d'expertises partagées et mutualisées pour réussir à soutenir des BCB communautaires, et qui mobilise plusieurs acteurs de la communauté scientifique internationale, mais aussi de décideurs en santé publique.

En 2009, différentes conférences ont eu lieu en Europe<sup>1</sup> - pour échanger de l'information sur ce sujet et pour trouver des outils communs pour développer des infrastructures qui permettraient dans le futur d'optimiser les découvertes scientifiques. Ces événements sont principalement organisés par PHOEBE (Promoting Harmonisation of Epidemiological Biobanks in Europe), P3G (The Public Population Project in Genomics) et BBMRI (The pan-European Biobanking and Biomolecular resources Research Infrastructure). Dans le domaine du cancer, deux réseaux européens existent : EURO COURSE (« Optimisation of the Use of Registries for Scientific Excellence in Research ») et CCPRB (« Cancer control using population-based Registries and

---

<sup>1</sup> *Harmonising Biobank Research : Maximising Value- Maximising Use ; March 25-27, 2009, Brussels, Belgium*

<sup>~</sup> *International Workshop Oslo, Norway May 28, 2009. Cancer Control Using Population-based Registries and Biobanks (CCPRB) & Optimisation of the Use of Registries for scientific excellence in research (EURO COURSE)*

<sup>-</sup> *The interface population of population based cancer registries and biobanks in etiological and clinical research-current and future perspectives. Acta Oncologica 2010; 49:1227-1234.*

Biobanks »). Ils travaillent depuis peu, pour élargir la collaboration des registres de cancer avec les biobanques, entre pays nordiques et pays du sud de l'Europe.

A terme, les impacts en matière de prévention et de promotion de la santé publique, de stimulation de la recherche biomédicale et de développement économique seront majeurs au sein de l'union européenne.

## **Les bases clinicobiologiques en France**

En France, le projet « BIOBANQUES »<sup>2</sup>, élaboré en lien étroit avec BBMRI, a pour objectif de faciliter et d'organiser l'accès des chercheurs aux collections d'échantillons biologiques. « Biobanques » est coordonné par l'INSERM, en partenariat avec l'INCa, l'Institut Pasteur, l'Etablissement Français du Sang, plusieurs centres hospitaliers universitaires et des universités (CPU). Il mobilise donc les acteurs du réseau français des biobanques, des tumorothèques et des centres de ressources microbiologique de microorganismes (mBRCs).

Différentes unités académiques, et/ou hospitalières, ont initié en France la constitution de BCB autour d'un type de cancer. Dans le but d'optimiser ces initiatives, l'INCa se propose de soutenir l'effort de fédération entre les acteurs de la communauté oncologique française en vue de la constitution de BCB qui serviront à relier des spécimens humains de haute qualité avec des données biologiques, cliniques, environnementales, démographiques. Par la suite, l'INCa pourra attribuer un label « BCB INCa » signalant les BCB répondant aux critères minimum requis pour assurer la qualité du recueil et la diffusion des informations recueillies, que ces BCB aient ou non été soutenues dans le cadre de cet appel à projets.

## **2. Objectif de l'appel à projets**

L'objectif de cet appel à projets est de stimuler les différents acteurs des soins (chercheurs, oncologues, coordonnateurs des centres experts nationaux pour cancers rares), des registres, des tumorothèques, et des unités de recherche clinique à se fédérer pour constituer, autour d'une pathologie commune, des bases clinicobiologiques associées à des collections d'échantillons biologiques, afin d'optimiser le recueil d'information, son exploitation, et sa validation.

Optimiser le recueil d'information associé aux collections :

- En créant (ou en structurant) un réseau médico-scientifique multicentrique permettant de travailler à plus grande échelle ;
- En assurant l'interopérabilité d'informations de qualité disponibles dans les différentes bases pré-existantes ;
- En créant (ou en optimisant), autour de collections biologiques, des outil(s) informatique(s) commun(s) et partagé(s) (que ce soit les logiciels de gestion de laboratoire (SGL) et/ou les bases de données et/ou les outils de transfert de données) notamment les registres, les cohortes, les biobanques (tumorothèques), la recherche clinique et biologique et les différents acteurs de soins.

---

<sup>2</sup> *Biobanques Infrastructure. INSERM. 2010.*

Optimiser l'exploitation du recueil d'information :

- en favorisant l'accès aux ressources biologiques (biomédicales et biomoléculaires) et aux données cliniques et analytiques associées ;
- en favorisant des enquêtes transversales avec des volets de biosurveillance ;
- en produisant un tableau de bord annuel à mettre à disposition du public, qui pourra être le cas échéant présenté par l'INCa lors de communications sur son site internet.

Ce premier appel à projets (AAP) cible les cancers dont l'incidence croissante est préoccupante et demande une recherche de causalités (tumeurs du système nerveux central, mélanomes, cancers de pancréas, et cancers de foie) ainsi que les cancers pour lesquels une biosurveillance particulière est attendue (thyroïde); tout autre projet portant sur les tumeurs justifiant d'une surveillance épidémiologique particulière est toutefois recevable.

### **3. Cahier des charges scientifique et organisationnel**

Le cahier des charges fait partie intégrante du projet "BCB" et sera le document de référence pour la collaboration entre les équipes participantes.

Lors de la constitution de la BCB, il convient de définir sa gouvernance, son mode d'organisation, son but scientifique, tout en veillant à appliquer des méthodes normalisées pour collecter, stocker et analyser les matériels biologiques humains et/ou données, de manière à assurer la qualité du matériel.

Le projet devra définir les éléments ci-après :

#### **3.1 Equipes**

- Il est nécessaire que les projets associent plusieurs équipes autour de la même pathologie ou sous-type de pathologie (Tumeurs du système nerveux central ; cutanées-mélanomes, foie, thyroïde ou pancréas) et réparties sur le territoire français.
- Les équipes doivent disposer d'infrastructures et de ressources pour la recherche et avoir démontré leur capacité de travailler en associant des données cliniques (recueil sur format électronique des données cliniques) et biologiques (spécimen, prise de sang, urine, coupes histologiques) d'un même patient pour la même pathologie.

#### **3.2 Gouvernance et organisation**

- La « gouvernance » scientifique de la BCB doit être assurée par un coordonnateur scientifique, et un comité de pilotage ou comité scientifique.
- Le coordonnateur scientifique est responsable de la mise en œuvre et de la gestion de la BCB commune. Il organise, anime et favorise les échanges entre les différentes parties et les domaines d'expertises en vue d'un positionnement stratégique optimum. Il représente le réseau auprès des institutions et autres partenaires.

- Le comité de pilotage ou comité scientifique : pluridisciplinaire, il est composé des principaux chercheurs, leaders des différents axes de recherche (translationnelle, épidémiologistes, ou de sciences humaines et sociales) et de représentants de chaque expertise (chercheurs, cliniciens et chirurgiens, pathologistes, biologistes, responsables de tumorotheque, responsables de plateformes techniques, responsables de gestion de données, etc.). Le rôle du comité scientifique est de déterminer les priorités de recherche à partir d'un état des lieux des pratiques cliniques et des connaissances scientifiques. En ayant connaissance des capacités techniques et logistiques du réseau (capacité de recrutement de patients, capacité en ressources biologiques, capacité de traitement et d'analyse des plateformes techniques), il positionne la stratégie de recherche à un niveau de partenariat et/ou de compétitivité national ou international. Il décide du montage ou du soutien à des projets de recherche. Il veille à la cohérence des conditions partenariales par projet. Il fixe les objectifs de constitution de collections d'échantillons et les objectifs de recueil de données cliniques, biologiques et épidémiologiques associées. Il est garant de la qualité de la BCB.
- Le comité de pilotage ou comité scientifique définit une charte de partenariat que toutes les équipes s'engagent à respecter. Cette charte devra développer les éléments de gouvernance et d'organisation. Elle fera référence aux procédures garantissant la gestion et le fonctionnement conformes aux législations, politiques et cadres éthiques, financiers, et réglementaires applicables à l'échelle nationale et internationale et à la gestion de la sécurité des matériels biologiques humains et des données, et appliquer notamment des mesures de protection appropriées. Si le dossier de candidature est sélectionné, cet accord de partenariat devra être transmis à l'INCa lors de la remise du premier rapport d'activité.

### **3.3 Objectifs scientifiques de la BCB :**

Le(s) objectif(s) de la base de données doivent être clairement défini(s), en s'attachant à spécifier les objectifs répondant à l'appel à projet (cf. section 2).

### **3.4 Constitution de la BCB**

Le projet doit définir le(s) type(s) de collections(s) autour duquel il est construit. Le recueil de données peut être individuel, avec des données collectées auprès de chaque professionnel, ou collectif, avec des données issues de systèmes d'information. La plupart des méthodes de recueil de données se font à partir du dossier médical.

La source d'information peut également être une base de données issue d'un système d'information préalablement constitué (observatoire, registre, cohorte, collection biologique, tumorotheque, etc.)

## **Les données spécifiques :**

L'INCa sera particulièrement attentif :

- à la prise en compte du recueil rétrospectif de données sur l'exposition environnementale et professionnelle, favorisant la recherche des facteurs de risques environnementaux et du niveau social, favorisant la recherche sur les inégalités sociales de santé et/ou d'accès aux soins,
- à la prise en compte du recueil rétrospectif et prospectif de données cliniques et thérapeutiques, ainsi que du suivi clinique et évolutif.

## **Le traitement des données**

- Les finalités de traitement doivent être "explicites et légitimes". L'objectif doit être précis et les informations exploitées cohérentes avec cette finalité.
- Les procédures de recueil et de gestion des données clinicobiologiques devront définir les données minimales standards à recueillir systématiquement et à associer à tous les échantillons biologiques, en précisant la sémantique et le format. Les données minimales se composent des données du référentiel de l'INCa pour leur affichage dans la tumorotheque virtuelle nationale (TVN), et des données spécifiques de la pathologie définie pour la BCB. Les procédures établissent également les conditions de mise à jour et de contrôle qualité des données, avec l'implication de data manager dans chaque centre partenaire, les flux et les conditions de transfert de données, les droits d'accès aux données, localement et dans les bases de données communes, les conditions de centralisation et de mise en commun de l'ensemble des données clinicobiologiques.

### **3.5 Assurance qualité et réglementation**

- La mise en place de procédures d'assurance qualité communes devra être planifiée avec la participation des différents groupes d'experts et selon les objectifs communs fixés par le comité scientifique pour la constitution de collections et le recueil de données autour de celles-ci.
- Les procédures d'assurance qualité devront être appliquées avec une cohérence d'ensemble, avec notamment l'utilisation de documents identiques dans les centres partenaires, et adaptés au degré d'information qu'implique l'éthique liée à la sensibilité des données exploitées pour chaque projet. Les partenaires devront par ailleurs veiller à la compatibilité des procédures et des documents dans l'éventualité d'un partenariat international.

- L'ensemble de ces procédures devront être conformes à la législation en vigueur pour chacune des étapes définies ci-dessus, notamment en ce qui concerne :
  - L'information du patient, sa « non opposition » ou son « consentement » à l'utilisation à des fins de recherche des échantillons biologiques. L'information devra notamment porter sur les matériels biologiques humains, tumeurs et sang en particulier, et les données associées, les opérations de collecte, et sur les données de santé ou autres à rendre accessibles ; leurs utilisations prévues, leur lieu et durée de stockage, ainsi que sur les procédures prévues pour leur transfert et leur élimination. Les procédures sur l'utilisation des échantillons à des fins de génétique devront être conformes aux lois de bioéthique.
  - Les procédures « ressources biologiques » qui devront définir : les conditions de collecte, les traitements et protocoles de caractérisation anatomopathologique et biologique, les annotations minimum standards à recueillir et à associer aux échantillons, les conditions de préservation et de stockage des échantillons, les protocoles de préparation de produits dérivés, les contrôles et critères qualité associés.
  - La durée de conservation des données ne doit pas excéder la durée nécessaire aux finalités pour lesquelles elles sont collectées et traitées (art. 6 de la loi n° 78-17 modifié par loi n°2004-801). Cette durée de conservation doit être raisonnable par rapport à l'objectif.
  - La sécurité et la confidentialité tout au long de la chaîne dès l'obtention du consentement jusqu'au stockage du matériel et de toutes les données associées. Les coordonnateurs devront veiller à ce que le traitement des données soit conforme à la législation en vigueur.

## **4. Modalités de participation**

### **4.1 Durée des projets**

Les financements sont prévus pour une durée de 36 mois. La durée devra être adaptée au plan de travail et au calendrier proposé (cf. annexe au dossier de candidature)

### **4.2 Equipes éligibles**

Les équipes appartiennent aux organismes suivants :

- Organismes publics de recherche (Université, EPST, EPIC, ...),
- Etablissements de santé,
- Registres (Qualifiés par le comité national du registre).

En termes de participation effective des équipes, au moins un acteur dans chaque équipe consacrera la majorité de son activité au projet. Le coordonnateur du projet doit être impliqué au moins à 30% de son temps dans le projet.

### **4.3 Coordonnateur**

Pour chaque projet, les équipes participantes désigneront un coordonnateur scientifique et un organisme bénéficiaire de la subvention. En plus de son rôle scientifique et technique, le coordonnateur est responsable de la mise en place des modalités de la collaboration entre les équipes participant au projet, de la production des documents requis (rapports et bilans scientifiques), de l'organisation des réunions, de l'avancement et de la communication des résultats. Il participe activement aux opérations de suivi du projet organisées par l'INCa.

Le coordonnateur et son équipe devront participer à une réunion de mise en œuvre du programme BCB au cours de laquelle sera notamment déterminé le socle commun minimum de recueil.

### **4.4 Organisme bénéficiaire de la subvention**

L'organisme bénéficiaire est juridiquement responsable devant l'INCa de l'avancement du projet, de la transmission de l'ensemble des rapports scientifiques et financiers prévus dans l'acte attributif de subvention, et du reversement des fonds aux équipes participantes.

Dans la mesure où le projet implique plusieurs équipes appartenant à des organismes différents, et chaque équipe bénéficiant d'une partie de la subvention attribuée, l'organisme bénéficiaire de la subvention doit être doté d'un comptable public.

## **5. Critères d'éligibilité et d'évaluation des projets**

Après vérification des critères d'éligibilité, les dossiers sont soumis à une évaluation par un comité dont les membres ne peuvent être porteurs de projets.

### **5.1 Critères d'éligibilité des projets**

Pour être éligibles, les projets doivent satisfaire les conditions suivantes :

1. Le projet doit répondre aux objectifs du présent appel ;
2. Les équipes doivent être éligibles au sens du § 4.2 ;
3. le dossier du projet, format électronique et format papier, doit être dûment complété et comprendre les documents requis, et respecter les modalités de soumission figurant au Ch. 9. L'évaluation étant internationale, le dossier devra être rédigé en français et en anglais.

## 5.2 Critères d'évaluation

Les dossiers satisfaisant aux critères d'éligibilité seront évalués selon les critères suivants, pour chacun des points du cahier des charges :

- Qualité scientifique du projet, pertinence des données recueillies,
- Coordonnateur et équipes participantes,
- Structuration d'acteurs autour de la BCB,
- Méthodologie,
- Faisabilité du projet,
- Assurance qualité et réglementation.

## 6. Dispositions générales pour le financement

La subvention est attribuée pour une durée de trois ans.

Le budget du projet pourra financer : de l'équipement, du fonctionnement, du personnel.

Les postes budgétaires sont fongibles pendant l'exécution du projet.

Les frais de gestion s'élèvent au maximum à 4% de la subvention allouée par l'INCa.

Les dépenses doivent être payées pendant la durée du projet, toute dépense effectuée au-delà sera rejetée.

La subvention sera versée selon les termes d'un acte attributif émanant de l'INCa et adressé à l'organisme bénéficiaire de la subvention. Cet acte précisera les modalités de versement de la subvention allouée ainsi que les modalités de déroulement du projet.

## 7. Calendrier de l'appel a Projets

<b>Date de lancement de l'appel à projets :</b>	<b>juillet 2011</b>	
<b>Dépôt du Projet</b>	Soumission en ligne du projet ; Et envoi papier: - courrier postal à l'INCa, le cachet de la poste faisant foi : INCa- AAP BCB11- 52 avenue André Morizet, 92513 Boulogne- Billancourt : - ou livraison sur place aux heures de bureau à l'INCa	<b>19 septembre (minuit)</b>
<b>Sélection par le Comité d'évaluation :</b>		<b>novembre 2011</b>
<b>Publication des résultats :</b>	<b>décembre 2011</b>	

## 8. Modalités de soumission

Le dossier de candidature doit comprendre l'ensemble des éléments requis et nécessaires à l'évaluation scientifique et technique du projet y compris le budget prévisionnel.

### **L'évaluation étant internationale, le dossier de candidature est rédigé en anglais et en français.**

Le dossier complet est soumis sous format électronique (soumission en ligne) et sous format papier, les deux formats étant identiques excepté les signatures qui ne sont exigées qu'en version originale papier.

- **Format électronique : soumission en ligne:** <http://www.e-cancer.fr/aap/bcb11>

Cette **procédure de soumission** comprend :

- l'identification du coordonnateur (nom, prénom et email) ;
- l'identification du projet (Cancéropôle, titre, durée, montant, mots clefs, résumé en anglais et en français) ;
- le dépôt par téléchargement du document demandé sous format Word, pas de format PDF. Attention ne pas ajouter les signatures scannées.

**Et**

- **Format papier :**

Deux dossiers originaux dûment signés par les personnes habilitées, et envoyés (cachet de la poste faisant foi à l'adresse indiquée ci-dessus (calendrier point 7)).

## 9. Publication des résultats

Les résultats seront publiés sur le site Internet de l'INCa.

Ils seront communiqués par écrit au coordonnateur du projet et une copie sera adressée aux Cancéropôles ainsi qu'aux représentants légaux des organismes bénéficiaires de la subvention.

## 10. Contact

Pour toute information de nature scientifique contacter :

Andrea LASSERRE  
Projets en épidémiologie et santé publique  
[alasserre@institutcancer.fr](mailto:alasserre@institutcancer.fr)