



## **Appel à projets 2014**

### **Programme d'Actions Intégrées de Recherche (PAIR) Formes précoces du cancer du sein**



*Sélection des projets en deux étapes :*

- 1. Lettre d'intention : - 11 novembre 2013 minuit*
- 2. Dossier présélectionné : 28 février 2014- minuit*

*Soumission en ligne: <http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/sein2014>*

## Sommaire

1	Contexte et objectifs de l'appel à projets.....	3
1.1	Contexte.....	3
1.2	Objectifs.....	4
2	Champs de l'appel à projets.....	4
2.1	Axe 1 : Améliorer la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie pour diminuer le sur-diagnostic et le sur-traitement (modélisation, biologie de la carcinogénèse, hôte, initiation tumorale, imagerie.....)	4
2.2	Axe 2 : Niveaux de risque et dépistage : approches multidisciplinaires.....	6
2.3	Axe 3 : Evaluation biologique, médicale, socio-psychologique et médico-économique de la désescalade thérapeutique raisonnée, coordonnée et encadrée dans les formes limitées de cancer du sein par une approche fédérative et multidisciplinaire.....	6
2.4	Axe 4 : Vivre après le traitement du cancer : aspects sociologiques, psychologiques, médicaux, économiques.....	7
3	Présentation des trois partenaires de l'AAP.....	9
4	Modalités de participation.....	11
4.1	Durée des projets.....	11
4.2	Coordination du projet.....	11
4.3	Equipes éligibles.....	11
4.4	Organisme bénéficiaire de la subvention INCa.....	11
4.5	Critères d'éligibilité des lettres d'intention et des projets.....	12
5	Processus de sélection et d'évaluation des projets.....	12
5.1	Procédure de présélection et de sélection.....	13
5.2	Processus d'évaluation.....	13
5.3	Critères d'évaluation.....	14
6	Dispositions générales.....	15
6.1	Financement.....	15
6.2	Publication et communication.....	15
6.3	Potentiel de valorisation des projets.....	16
7	Calendrier de l'appel à projets.....	16
8	Modalités de soumission.....	16
8.1	Lettre d'intention.....	17
8.2	Dossier de candidature présélectionné.....	17
9	Publications des résultats.....	17
10	Contact.....	17

## **1 - Contexte et objectifs de l'appel à projets**

### **1.1 Contexte**

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme en incidence et mortalité en France (48 763 nouveaux cas estimés en 2012 et 11886 décès, 1 femme sur 10 environ au cours de la vie en France). L'incidence semble stabilisée et la mortalité baisse dans les pays occidentaux. Les données récentes de la survie nette par cancer du sein en France (une des meilleures au monde) sont 86 % à 5 ans, 76 % à 10 ans. La baisse de mortalité est liée en partie au dépistage précoce et en partie à des traitements plus efficaces. Le cancer du sein a un impact psycho-social fort et est un problème de santé publique compte tenu de sa prévalence très élevée.

Le dépistage organisé en France a suscité une polémique sur le sur-diagnostic et le sur-traitement des tumeurs précoces du cancer du sein. Le dépistage organisé comporte des avantages en termes de diminution de la morbidité, mais aussi des inconvénients tels que le sur-traitement. Des sous-groupes de personnes, assez restreints, à très haut risque justifiant de mesures de dépistage et prévention spécifiques (hauts risques génétiques) ont été identifiés. Les modèles de risque, incluant l'épidémiogénétique, ne permettent pas encore d'identifier à ce jour des populations de haute susceptibilité justifiant d'un dépistage /d'une prévention différente et permettant de décroître les mesures standard dans la population générale. Des pistes majeures émergent cependant dans ce domaine grâce aux études mondiales ayant identifié des polymorphismes liés à un risque accru pour développer un cancer du sein.

L'étiologie des cancers du sein reste encore inconnue en dehors de la génétique constitutionnelle de forte pénétrance (5 % des cancers du sein). Le diagnostic des lésions du sein repose sur l'imagerie, l'histologie et la clinique. L'imagerie est assez discriminante mais pourrait être améliorée notablement en matière de caractérisation pour aller plus avant dans l'éviction de biopsies inutiles. Un sur-traitement chirurgical existe pour certaines lésions bénignes telles que les hyperplasies atypiques ou certains carcinomes intracanalaires de faible agressivité. Les tentatives d'identification de facteurs d'agressivité et de pronostic de ces formes très précoces par la biologie sont jusqu'alors restées relativement négatives.

La chirurgie et la radiothérapie ont amené, dans les dix dernières années, une désescalade thérapeutique ne s'appuyant pas toujours sur des niveaux de preuve très élevés mais motivée par la notion de sur-traitement et de morbidité à long terme. Les désescalades concomitantes de plusieurs modalités thérapeutiques ne sont pas bien mesurées et encadrées.

Depuis 2007, l'Institut National du Cancer (INCa) met en œuvre un Programme d'Actions Intégrées de Recherche (PAIR) consacré chaque année à un type de cancer donné. Ce programme a pour ambition de faire coopérer toutes les disciplines scientifiques (recherche fondamentale, recherche clinique, épidémiologie, santé publique et sciences humaines et sociales) autour de projets structurants.

Le PAIR a été conduit en 2008 en partenariat entre l'INCa, l'ANRS et la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, et depuis 2009 en partenariat entre l'INCa, la Fondation ARC et La Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC). Dans ce contexte, les trois partenaires, la

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, la Ligue Nationale contre le Cancer (LNCC) et l'INCa ont souhaité œuvrer ensemble afin de soutenir et développer un nouveau PAIR consacré aux formes précoces du cancer du sein.

## **1.2 Objectifs**

L'objectif des programmes PAIR est de soutenir l'ensemble des dimensions et questions de recherche dans le cadre d'une pathologie et d'accélérer le transfert des connaissances en innovations au bénéfice des patients.

Un objectif majeur de ce programme est d'accroître, à travers la conception et la réalisation des projets, la fédération d'équipes de recherche françaises ayant un regard original sur les questions posées à l'interface de la biologie, de la clinique, de l'épidémiologie, des sciences humaines et sociales, de l'économie et de la santé publique. Cette interactivité entre différentes disciplines doit permettre aux patients de bénéficier plus rapidement des avancées de la recherche. Ainsi, il est fortement recommandé de constituer dans le cadre de cet appel à projets (AAP), des partenariats pluridisciplinaires avec une maîtrise partagée de programmes entre disciplines.

## **2 - Champs de l'appel à projets**

Cet appel concerne des projets ayant pour ambition de répondre à des questions issues de tous les champs disciplinaires qui seront abordées par une approche transversale et intégrative afin d'améliorer la prise en charge des patients.

Les questions actuelles posées à la recherche à propos des formes précoces du cancer du sein sont liées aux conséquences du dépistage organisé ; elles ont été regroupées en 4 axes détaillés ci-dessous. Les projets attendus devront prendre en compte ces différents axes, sans pour autant s'inscrire strictement dans l'un ou l'autre, afin de respecter le mieux possible une dimension pluridisciplinaire et transversale. Les projets intégrant plusieurs de ces axes ou des dimensions différentes de recherche à l'intérieur de chaque axe seront donc évalués avec attention.

### **2.1 Axe 1 : Améliorer la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie pour diminuer le sur-diagnostic et le sur-traitement (modélisation, biologie de la carcinogénèse, hôte, initiation tumorale, imagerie...).**

Deux domaines de recherche ont été identifiés : l'initiation tumorale et la progression des formes précoces du cancer du sein.

- Les études de génétique constitutionnelle ont mis en évidence des polymorphismes associés avec un risque accru de cancer de sein. Les mécanismes d'action de ces polymorphismes lors de l'initiation de la carcinogénèse et leur influence sur la biologie restent à élucider aussi bien par des études pré-cliniques que par des études de transfert clinique.
- Les résultats issus des études récentes de séquençage du génome entier, de cartographies génomiques et d'épigénétique ont mis en évidence de nombreuses

mutations somatiques exprimées fonctionnellement ou pas, parfois très rares. Il est nécessaire de comprendre lesquelles de ces aberrations contribuent à la tumorigenèse et la progression tumorale, comment ces anomalies coopèrent au cours de l'évolution tumorale et comment elles affectent la réponse thérapeutique. Des projets d'identification de régulateurs épigénétiques ciblant les facteurs clés dans ces réseaux et pouvant aboutir à une approche de médecine personnalisée/individualisée feront partie du champ de cet AAP.

- Une meilleure connaissance des différentes lignées cellulaires du sein normal permettra de mieux décrire la cellule d'origine. Des projets portant sur une meilleure connaissance des progéniteurs des différents phénotypes tumoraux, cibles potentielles privilégiées, ainsi que des facteurs influant leur apparition (i.e. microenvironnement) sont attendus.
- La carcinogénèse radio-induite (irradiation antérieure pour un autre cancer ou exposition lors des mammographies de dépistage) constitue une interrogation en termes de santé publique. Des projets portant sur le rôle de l'irradiation à faible dose sur la carcinogénèse, sur une meilleure compréhension des mécanismes de carcinogénèse radio-induite (facteurs biologiques, modèles pertinents) mais aussi sur les facteurs prédictifs de cette dernière afin de guider le traitement/dépistage sont également attendus.
- Les étapes d'initiation et de progression tumorale dans le cancer du sein peuvent être étudiées sur les modèles intermédiaires, telles qu'hyperplasies atypiques du sein, les carcinomes in situ et les carcinomes micro invasifs. Il est nécessaire d'identifier ces lésions et leur risque d'évolution ou de rechute dans des études prospectives afin d'optimiser leur traitement et d'établir des modèles expérimentaux. Des études visant à une meilleure compréhension de la biologie des petites tumeurs, des carcinomes in situ et des carcinomes micro invasifs sont éligibles à cet AAP. La génétique moléculaire, aidée par les nouvelles techniques de séquençage, pourrait permettre d'étudier les liens entre ces différentes pathologies et d'établir la phylogénie de ces lésions.
- Le rôle du microenvironnement (stroma) et de ses interactions avec les cellules épithéliales pour moduler la progression tumorale, le métabolisme, l'immunosuppression et l'angiogénèse nécessite d'être élucidé. Différents types de cellules peuvent interagir, tels que les adipocytes, les fibroblastes etc. complexifiant ces processus. Des projets étudiant le rôle du stroma et développant des modèles expérimentaux sont attendus ; les cohortes existantes alliant des données cliniques et des échantillons biologiques peuvent être utilisées.
- Des données récentes montrent que les bio-marqueurs sanguins circulants promettent de devenir une alternative non-invasive et en temps réel des bio-marqueurs tumoraux tissulaires. Des méthodes robustes et standardisées pour l'évaluation de bio-marqueurs circulants sont nécessaires pour le développement de la médecine personnalisée. Des études visant à exploiter de nouvelles approches diagnostiques (utilisation d'ADN tumoral/fragments de chromatine en circulation et de cellules tumorales circulantes capturées) sont également attendus. Ces outils permettraient également de mieux caractériser l'hétérogénéité tumorale.

## **2.2 Axe 2 : Niveaux de risque et dépistage : approches multidisciplinaires.**

Il existe en France un dépistage organisé et des dépistages spécifiques (chez les femmes à très haut risque). Le dépistage organisé en France a suscité une polémique sur le sur-diagnostic et le sur-traitement des tumeurs précoces. Le taux de participation au dépistage organisé reste bas (environ 53 %) et pose de nombreuses questions en termes d'équité de dépistage, d'inégalités sociales et territoriales, etc. Des domaines de recherche prioritaires ont été identifiés :

- Les interrogations autour du sur-diagnostic et/ou sur-traitement des cancers dépistés sont légitimes. La prédiction du potentiel évolutif d'un foyer de micro calcifications est nécessaire afin d'éviter ces conséquences négatives. Il est nécessaire de travailler sur les facteurs de risque moléculaires et biologiques pour isoler les lésions frontières qui évolueront.
- La mammographie est la seule imagerie validée pour le dépistage à ce jour. La tomosynthèse, malgré le risque d'irradiation supérieur, est une imagerie émergente qui représente une piste sérieuse de généralisation dans le futur en raison notamment du taux plus bas de faux positifs. La mise en place d'études multicentriques en France pour évaluer la place de la tomosynthèse dans le dépistage est un sujet d'intérêt : développement de la mammographie synthétique, recherche sur la dose de rayonnement ionisant, contrôle de qualité et l'homogénéisation des images des constructeurs. Des projets proposant d'autres technologies innovantes (élastosonographie, imagerie moléculaire, angiommammographie, etc) seront appréciés.
- Les résultats issus des études de génétique constitutionnelle ayant mis en évidence des polymorphismes associés avec un risque accru de cancer de sein, la question peut se poser : faut-il, dans le futur, individualiser la mesure du risque pour adapter le dépistage ? Des projets développant des modèles de prédiction du risque individuel en s'appuyant sur des outils existants, notamment les cohortes du cancer du sein de stade précoce associées à des bio-banques, seront appréciés. La nécessité d'intégrer la génétique, l'environnement et les expositions est fondamentale. Il est nécessaire d'explorer le développement des marqueurs tissulaires ou circulants ; le développement d'un dépistage sérique à moyen terme étant un sujet d'intérêt.
- L'évaluation des risques individuels, l'adhésion des médecins et des femmes à ce type d'approche et la perception de ces risques aujourd'hui dans la population générale nécessite d'être mieux connue. Les études de facteurs individuels et collectifs liés aux inégalités sociales face au dépistage seront également éligibles à cet AAP ainsi que des projets de recherche interventionnelle.

## **2.3 Axe 3 : Evaluation biologique, médicale, socio-psychologique et médico-économique de la désescalade thérapeutique raisonnée, coordonnée et encadrée dans les formes limitées de cancer du sein par une approche fédérative et multidisciplinaire.**

Les accomplissements des vingt dernières années en termes de traitement des formes précoces du cancer du sein sont majeurs. Cependant, les traitements sont peu personnalisés et leurs effets secondaires sont importants et nuisent à la qualité de vie des patientes. De plus, il existe aujourd'hui une hétérogénéité des décisions médicales en situation adjuvante,

notamment pour la prescription de la chimiothérapie. Les objectifs en termes de santé publique dans les années à venir sont multiples : éviter la perte de chance aux patientes ; diminuer les toxicités ; améliorer l'index thérapeutique ; améliorer l'espérance de vie et la qualité de vie après un cancer du sein. Les domaines à explorer sont les suivants :

- Les bénéfices de la chimiothérapie, la radiothérapie et l'hormonothérapie sont élevés dans la population de femmes atteintes, mais qu'en est-il à l'échelon individuel ? Il serait intéressant de développer des modèles prédictifs du bénéfice individuel de ces traitements. Des projets portant sur l'évaluation à l'échelon individuel du rapport bénéfice/risque (risque de rechute/toxicités diverses) seront appréciés. La modélisation de la désescalade multiple (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) est également un domaine d'intérêt car très peu de données, en termes de désescalade, existent.
- L'identification et la validation d'outils prédictifs de réponse ou toxicité liées aux traitements adjuvants est nécessaire à travers des approches de pharmacogénomique, biomarqueurs circulants, interaction hôte-tumeur. Des projets innovants inspirés des avancées de la médecine personnalisée dans les formes avancées du cancer du sein (guidage moléculaire du traitement) et dans l'objectif d'optimisation des traitements, seront également attendus.
- Des études intégrées des tests utilisés en pratique seront appréciées. Il est important d'évaluer les coûts/bénéfices de la désescalade thérapeutique et d'une médecine personnalisée à court, moyen et long terme d'un point de vue collectif (économique, organisationnel, éthique, etc.) et d'un point de vue individuel (besoin d'outils innovants).
- Le développement de projets de recherche sur l'approche clinique et la position des patientes dans le cadre de la décision partagée soignants/soignées est nécessaire. Une réflexion sur l'implication des patientes dans la décision thérapeutique, notamment dans des situations de désescalade proposée alors que les données ne sont pas robustes, semble indispensable. Outre les mesures classiques de qualité de vie, d'autres outils nécessitent d'être exploités : troubles cognitifs et émotionnels, déterminants de la réinsertion familiale, sociale et professionnelle, prise en compte du vécu réel de la prise en charge thérapeutique, de ses déterminants et conséquences psychosociales.
- Concernant les enjeux psycho-sociaux et la prise en charge clinique, il importe de porter une attention particulière sur l'évaluation des risques encourus selon les différentes modalités thérapeutiques, l'identification des facteurs qui influencent la satisfaction à long terme des choix thérapeutiques. Les perceptions et les représentations sociales du cancer du sein et de sa prise en charge sont des thèmes importants à analyser.

#### **2.4 Axe 4 : Vivre après le traitement du cancer : aspects sociologiques, psychologiques, médicaux, économiques.**

Grâce aux progrès des stratégies de diagnostic/dépistage/traitement, les formes précoces du cancer du sein présentent des taux de survie très importants avec une prévalence large dans la population. Des questions importantes relatives aux aspects sociologiques, psychologiques, médicaux et économiques se posent.

- La qualité de vie après un cancer du sein est affectée avec une prévalence de la symptomatologie physique (fatigue, douleur), émotionnelle et psychique élevée. Des projets explorant, avec des approches qualitatives, les processus psychologiques et sociaux en jeu dans l'expérience subjective et la redéfinition de la qualité de vie chez les patientes ayant un cancer du sein de forme précoce pourraient permettre de faire évoluer les connaissances dans ce domaine. Il en serait de même des projets visant à évaluer les déterminants de la qualité de vie chez ces patientes, y compris dans des groupes spécifiques (personnes âgées par exemple).
- La connaissance et la compréhension des représentations de la guérison en cancérologie sont à améliorer. Une meilleure connaissance des facteurs déterminants des craintes de récurrence de la maladie, des expériences positives ou délétères de la maladie, de l'adhésion et de l'impact d'une surveillance et d'une prise en charge médicale à long terme, est un objectif de ce PAIR.
- Des projets portant sur la mise en place et l'évaluation d'interventions visant à améliorer l'adaptation à long terme avec diminution des séquelles et à innover dans les pratiques de surveillance sont attendus.
- Les facteurs associés au retour au travail des femmes sont à prendre en compte : les traitements et les séquelles, le statut professionnel, le rôle des autres, les variables socio professionnelles. Seront particulièrement appréciés des projets portant sur : des sous-populations spécifiques, intégrant la variable environnement professionnel et ceux liés au retour à l'activité dans les plans personnalisés pour l'après cancer. Des comparaisons européennes et internationales sont à envisager ainsi qu'une intégration de recherches multidisciplinaires (cohortes et qualité de vie).
- Les inégalités sociales peuvent opérer à chacune des étapes de l'histoire médicale de la maladie. Ces inégalités sont à prendre en compte notamment : l'environnement socio-économique, la sur-incidence (dans les groupes socialement favorisés), la sur-létalité (dans les groupes socialement défavorisés) et la surmortalité. Des projets intégrant différents aspects depuis la compréhension à l'action sur ces inégalités sont attendus.

**L'utilisation d'outils originaux, maîtrisés particulièrement par des équipes françaises, sera appréciée. Il pourrait par exemple s'agir de :**

- Cohortes existantes (E3N, PHARE-SIGNAL, BONBIS, STORM, CANTO, etc.). En effet, depuis de nombreuses années, les pouvoirs publics et les associations œuvrant dans le financement des projets de recherche sur le cancer, ont attribué des financements substantiels à plusieurs cohortes associant des données cliniques et des bio-banques. L'appui des projets déposés dans le cadre de cet appel à projets sur ces outils sera particulièrement apprécié ;
- Modèles biologiques (animaux, lignées cellulaires, cellules et acides nucléiques circulants) ;
- Nouvelles imageries ;
- Outils de modélisation mathématiques et informatiques.



## **Attention :**

- Ne sont pas considérés dans le champ de cet appel à projets :
  - Essais cliniques de phases I, II ou III de médicaments ou de technologies ou de tests commerciaux pour le diagnostic/pronostic qui peuvent être soumis dans le cadre de l'appel à projets PHRC Cancer 2014.
  - Etudes cliniques évaluant la réponse au traitement sur des données purement statistiques, sans validation du rationnel physiopathologique ou moléculaire ou sans identification de facteurs prédictifs.
  - Constitution de réseau ou collecte de données biologiques ou anatomo-cliniques.
  - Etudes interventionnelles exclusives
  - Recherche en prévention primaire exclusive.

## **3 - Présentation des trois partenaires de l'AAP**

### ***La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer***

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, reconnue d'utilité publique, est la première fondation française exclusivement dédiée à la recherche sur le cancer. Elle est un acteur incontournable de la recherche en cancérologie en France. En 20 ans, les progrès de la recherche ont permis de guérir 1 cancer sur 2. L'ambition de la Fondation ARC est de permettre de guérir 2 cancers sur 3 d'ici 2025.

Pour accomplir des progrès décisifs face au cancer, la Fondation ARC influence en profondeur la trajectoire de la recherche sur les cancers. Elle donne aux chercheurs les moyens de conduire leurs projets et d'ouvrir de nouvelles voies scientifiques et médicales. Grâce à une politique scientifique ambitieuse, la Fondation ARC entend accélérer la mise à disposition pour les malades des innovations issues de la recherche fondamentale.

Partie prenante du Plan Cancer, la Fondation ARC travaille en partenariat étroit avec les différents organismes publics impliqués dans la lutte contre la maladie. Ces collaborations lui permettent de couvrir l'ensemble des champs de la cancérologie, de la recherche fondamentale à la recherche clinique, tout en développant des disciplines essentielles telles que l'épidémiologie ou les sciences humaines et sociales.

La lutte contre la maladie passe aussi par une information de qualité. C'est pourquoi la Fondation ARC propose de nombreuses publications d'information médicale et scientifique réalisées avec le concours d'experts, ainsi qu'un site Internet en prise directe avec l'actualité relative aux avancées de la recherche sur les cancers.

En 2012, les missions sociales s'élèvent à près de 30 millions d'euros et représentent près de 77% des emplois.

### ***La Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC)***

Créée en 1918, La Ligue Nationale Contre le Cancer est une association loi 1901 à but non lucratif et reconnue d'utilité publique. La Ligue est une fédération de 103 Comités départementaux qui, ensemble, mènent une lutte contre le Cancer dans trois directions : la recherche, l'information- prévention- dépistage et les actions pour les malades et leurs proches.

Le soutien à la recherche en cancérologie est une des missions principales de la Ligue Contre le Cancer. La politique de recherche structurée de la Ligue se traduit, entre autres, par la

mise en œuvre des programmes d'envergure nationale. Soutenir des équipes de recherche d'excellence, renforcer la recherche clinique et translationnelle, développer des collaborations interdisciplinaires, favoriser la réalisation d'études épidémiologiques importantes et permettre la formation des chercheurs de demain font partie des priorités de la Ligue.

La Ligue est le premier financeur non gouvernemental de la recherche sur le cancer. Le financement global de la recherche par la Ligue s'est élevé en 2011 à plus de 38 millions d'Euros. La position de premier financeur non gouvernemental est maintenue grâce aux Comités départementaux qui attribuent une grande partie de leurs ressources provenant des dons et legs, au soutien à la recherche, en particulier à celui des actions nationales engagées pour progresser dans la connaissance de la maladie et améliorer la prise en charge des malades.

### ***L'Institut National du Cancer (INCa)***

Institution publique autonome créée par la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, l'Institut National du Cancer a une vocation d'Agence nationale sanitaire et scientifique en cancérologie. Il est chargé d'impulser et de coordonner la lutte contre le cancer en France, de mettre en œuvre une politique de recherche sur le cancer et de garantir aux malades l'égalité d'accès aux soins.

Dans sa composition, l'Institut National du Cancer associe l'Etat et les acteurs de la lutte contre le cancer, professionnels de la santé, de la recherche, et représentants de patients. Il travaille avec ses deux ministères de tutelle – recherche et santé – qui le financent à parts égales.

La principale mission de l'Institut National du Cancer est l'expertise en cancérologie, à travers l'anticipation des problématiques, l'évaluation, le suivi, la diffusion, la gestion et l'animation de projets. L'Institut agit avec et à travers les opérateurs via des partenariats, appels à projets compétitifs, financement des projets, actions incitatives et accompagnement des expérimentations. Il intervient notamment pour :

- Coordonner la prévention, le diagnostic précoce et impulser une dynamique sur le dépistage ;
- Accompagner l'évolution du système de soins pour permettre à chaque patient un accès égal, sur tout le territoire, à des soins de qualité ;
- Stimuler une recherche en cancérologie innovante et compétitive et accélérer le transfert entre la connaissance et la pratique de soins.

## **4 - Modalités de participation**

### **4.1 Durée des projets**

La durée des projets est de 36, 48 ou 54 mois.

### **4.2 Coordination du projet**

Le coordonnateur du projet devra être rattaché à un organisme public ou à un CRLCC et être en France. Il pourra relever du statut légal et réglementaire de la fonction publique ou relever d'un statut contractuel. Les jeunes chercheurs en CDD sont éligibles dès lors que l'organisme de rattachement l'autorise.

En plus de son rôle scientifique et technique, le coordonnateur sera responsable de l'ensemble de la mise en œuvre du projet et de la mise en place des modalités de la collaboration entre les équipes participantes, de la production des documents requis (rapports scientifiques et financiers), de la tenue des réunions, de l'avancement et de la communication des résultats.

En raison de l'investissement personnel nécessaire pour faire aboutir un projet, le coordonnateur ne peut assurer la coordination simultanée de plus de 3 projets financés par l'INCa.

Le temps d'implication du personnel affecté au projet (en équivalent temps plein) sera clairement indiqué dans le dossier de candidature.

### **4.3 Equipes éligibles**

- Les projets devront associer au moins 3 équipes appartenant à des unités de recherche et/ou à des organismes différents. L'association d'équipes de recherche fondamentale ou de SHS, épidémiologie, économie de la santé, santé publique et de recherche clinique sera examinée avec une attention particulière.
- Les équipes devront appartenir aux organismes suivants :
  - Organismes publics de recherche (université, EPST, EPIC, ...),
  - Organisations à but non lucratif (associations, fondations, ...),
  - Etablissements de santé (CHU, CRLCC, CH, privés à but lucratif ou non) ;
  - La participation de partenaires industriels et/ou d'équipes étrangères est possible dans la mesure où ceux-ci assurent leur propre financement dans le projet.

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

Les équipes participantes désigneront un organisme bénéficiaire de la subvention.

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

- L'organisme bénéficiaire est responsable devant l'INCa de l'avancement du projet, de la transmission de l'ensemble des rapports scientifiques et financiers et du reversement des fonds aux équipes participantes dans les meilleurs délais.

**Attention, uniquement pour les projets dont le coordonnateur relève d'un organisme situé en IDF : le Cancéropôle IDF sera le bénéficiaire de la subvention INCa, sauf si le projet n'implique que des équipes appartenant à un seul organisme.**

#### **4.5 Critères d'éligibilité des lettres d'intention et des projets**

Pour être éligibles, les projets et les coordonnateurs doivent satisfaire aux conditions suivantes :

1. Le projet doit répondre aux objectifs et champs du présent appel à projets ;
2. Les projets devront associer au moins deux champs disciplinaires différents ;
3. Le projet doit avoir une durée de 36, 48 ou 54 mois ;
4. Une même lettre d'intention ne peut être soumise à plusieurs appels à projets de l'INCa ;
5. Le coordonnateur de projet ne doit pas être membre du comité d'évaluation (CE) de cet appel à projets ;
6. Le coordonnateur ne peut assurer la coordination de plus de 3 projets financés par l'INCa ;
7. La réalisation du projet doit associer au minimum 3 équipes différentes ;
8. La lettre d'intention et le dossier de candidature (si présélectionné) doivent être clairement structurés et rédigés et respecter les modalités de soumission figurant au chapitre 7. . Il est recommandé d'utiliser une mise en page permettant une lecture confortable des documents. L'évaluation étant internationale, la lettre d'intention et le dossier de candidature seront rédigés en anglais, la version française est facultative ;
9. Les formulaires (lettres d'intention et dossiers de candidature) devront comprendre l'ensemble des informations nécessaires à l'appréciation globale de la qualité du projet y compris les analyses statistiques, les aspects logistiques lorsqu'ils sont importants pour la bonne réalisation des analyses, la justification du budget demandé (au minimum les grands types de dépenses prévues), etc
10. La lettre d'intention et le dossier de candidature (si présélectionné) doivent respecter les délais et modalités de soumission figurant au chapitre 7.

Les dossiers ne satisfaisant pas aux critères d'éligibilité ne seront pas soumis à évaluation et ne pourront en aucun cas faire l'objet d'un financement.

## **5 - Processus de sélection et d'évaluation des projets**

Pour mener à bien l'évaluation, l'INCa s'appuie sur un comité d'évaluation (CE) scientifique international dont les membres, reconnus pour leur expertise scientifique et médicale dans le domaine de la recherche, sont rapporteurs des lettres d'intention et des projets finalisés.

Il est à noter que les évaluateurs seront désignés conjointement par la Fondation ARC, l'INCa et la LNCC.

### 5.1 Procédure de présélection et de sélection

- Présélection des projets à partir **d'une lettre d'intention** (cf. calendrier ch. 7 et modalités de soumission ch. 8) par les membres du CE.  
Tous les coordonnateurs sont informés par l'INCa, de la présélection ou non de leur projet. Une copie des résultats est adressée aux Cancéropôles.
- Evaluation des **dossiers finalisés**. Seuls les coordonnateurs présélectionnés lors de la 1<sup>ère</sup> étape sont invités à soumettre leur dossier final (cf. calendrier ch. 7 et modalités de soumission ch. 8).

### 5.2 Processus d'évaluation

Les principales étapes de la procédure sont les suivantes :

- Examen de l'éligibilité : l'INCa vérifie l'éligibilité des projets par rapport aux critères énoncés ;
- Evaluation des lettres d'intention : les membres du CE évaluent les lettres d'intention (LI), deux rapporteurs sont désignés par LI ;
- Classement et présélection des LI : les membres du CE discutent collégalement de la qualité des projets et établissent un classement des LI ;
- Information des coordonnateurs : les porteurs dont les LI sont présélectionnées sont informés et soumettent une version complète de leur projet finalisé ;
- Evaluation des dossiers finalisés :
  - Expertise externe : des experts extérieurs, internationaux et français, sont sollicités pour fournir un rapport d'évaluation des projets finalisés, deux experts sont désignés pour chaque projet,
  - Evaluation par le CE :
    - les membres du CE évaluent les projets (deux rapporteurs par projet), en tenant compte des expertises externes,
    - le CE discute collégalement de la qualité des projets,
    - le CE propose une liste des projets à financer par les partenaires ;
- Résultats : décision de la Fondation ARC, l'INCa et la LNCC et publication des résultats.

Les rapporteurs et experts extérieurs s'engagent à respecter les dispositions de la charte de déontologie de l'INCa, ils s'engagent à déclarer tout conflit d'intérêt. L'INCa dispose d'une procédure d'analyse et de publication des liens d'intérêts disponible sur le site web : <http://www.e-cancer.fr/deontologie-et-declarations-publiques-dinterets>. La composition du CE est publiée à l'issue du processus d'évaluation de l'appel à projets.

### **5.3 Critères d'évaluation**

L'INCa souhaite que le CE apprécie la qualité scientifique, la synergie du partenariat, la faisabilité technique et financière, et l'impact potentiel des résultats.

#### **5.3.1 Lettre d'intention**

Lors de la 1<sup>ère</sup> phase du processus de sélection, les lettres d'intention sont évaluées sur les critères suivants :

- La pertinence du projet au regard du champ et des objectifs de l'appel à projets
- la qualité scientifique du projet (originalité, caractère innovant et positionnement au niveau international) ;
- l'impact scientifique et médical du projet ;
- la qualité de la méthodologie et des technologies envisagées ;
- la qualité et l'expérience des équipes participantes ;
- la faisabilité du projet, le calendrier de réalisation et l'adéquation au financement demandé.

#### **5.3.2 Projet finalisé**

Les critères d'évaluation appréciés par les évaluateurs (experts externes et rapporteurs) sur les projets finalisés sont les suivants :

##### **Qualité scientifique du projet**

- excellence au regard de l'état de la science ;
- positionnement du projet dans le contexte international ;
- pertinence et originalité du projet ;
- clarté des objectifs.

##### **Coordonnateur et équipes participantes**

- qualités et expérience du coordonnateur au regard des objectifs du projet. La prise de responsabilité de jeunes coordonnateurs est encouragée au regard de leur parcours et de leur projet ;
- niveau d'excellence des équipes participant au projet et de leurs responsables ;
- qualité du partenariat : complémentarité et/ou pluridisciplinarité des équipes associées au projet.

##### **Méthodologie et faisabilité**

- qualité méthodologique et pertinence des technologies envisagées ;
- ressources humaines allouées au projet ;
- ressources techniques : centres de ressources biologiques associées à des données cliniques, plateformes technologiques, centres de traitement informatique des données, etc. ;
- respect des règles éthiques et des aspects réglementaires ;

- qualité de la coordination entre les équipes candidates (planification des réunions, rédaction des rapports de suivi, communication, etc.) ;
- adéquation et justification du financement demandé ;
- adéquation et justification du calendrier proposé au regard des objectifs du projet.

### **Impact du projet**

- impact scientifique, technique et médical dans la prise en charge des patients ;
- potentiel d'utilisation ou de valorisation des résultats du projet par la communauté scientifique, industrielle et la société (propriété intellectuelle, potentiel économique et social, etc.).

## **6 - Dispositions générales**

### **6.1 Financement**

Le financement sera attribué selon les dispositions du règlement relatif aux subventions allouées par l'INCa, en vigueur au jour de l'allocation de la subvention.

Le représentant légal de l'organisme bénéficiaire, celui des équipes participantes et le coordonnateur devront s'engager à le respecter dans le cadre de la rubrique «engagements» du dossier de candidature (si sélection de la lettre d'intention).

La subvention INCa pourra financer :

- de l'équipement pour un montant inférieur à 150 K Euros TTC ;
- du fonctionnement et divers consommables. Les porteurs de projets devront veiller à la maîtrise des frais de mission ;
- des frais de personnel (le personnel permanent peut être imputé sur les dépenses éligibles du projet à l'exclusion des fonctionnaires d'état, hospitaliers ou territoriaux). Le financement de post-doctorants peut être demandé ; celui de doctorants n'est en revanche pas éligible ;
- des frais de gestion, maximum 4 %.

### **6.2 Publication et communication**

Pour chacun des projets subventionnés, le résumé sera rendu public ultérieurement, chaque coordonnateur sera contacté pour en confirmer le contenu ou proposer une version publiable.

Toute communication écrite ou orale concernant les travaux des projets subventionnés devra obligatoirement mentionner la référence de l'INCa et des partenaires la Fondation ARC et la LNCC, cette référence comportera un numéro qui sera communiqué lors de l'acceptation du projet.

### 6.3 Potentiel de valorisation des projets

, l'INCa procédera à la détection des projets dont l'impact en termes d'innovation et de développement économique peut être anticipé. En partenariat avec les coordonnateurs et leurs structures de valorisation, une démarche de suivi et d'accompagnement sera mise en place.

Cette identification n'influence en aucun cas la procédure de sélection dans le cadre de l'appel à projets.

## 7 - Calendrier de l'appel à projets

<b>Date de lancement de l'appel à projets :</b>	<b>Octobre 2013</b>	
<b>Phase 1 : lettre d'intention</b>	Soumission en ligne de la lettre d'intention	<b>11 novembre 2013 (minuit)</b>
	Présélection par le Comité d'évaluation	<b>Décembre 2013</b>
	Envoi des résultats aux coordonnateurs et Cancéropôles, par email	<b>janvier 2014</b>
<b>Phase 2 : projet finalisé</b> Ne concerne que les équipes présélectionnées en phase 1	Soumission en ligne du projet finalisé ; <b>ET</b> Envoi papier (deux originaux intégrant les signatures) ➤ par courrier postal à : INCa - AAP PAIR SEIN 52 avenue André Morizet 92513 Boulogne- Billancourt (le cachet de la poste faisant foi) ➤ ou livraison sur place aux heures de bureau à l'adresse de l'INCa	<b>28 février 2014 (minuit)</b>
	Date prévisionnelle de réunion du comité d'évaluation :	<b>mai 2014</b>
<b>Publication des résultats</b>	<b>Juillet 2014</b>	

## 8 - Modalités de soumission

La soumission des documents pour chacune des 2 étapes de l'AAP sera réalisée **en ligne** en utilisant l'adresse unique pour l'appel à projets :

<http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/sein2014>

Cette **procédure de soumission**, à partir du site de l'INCa, comprend :

- l'identification du coordonnateur (nom, prénom et e-mail),
- l'identification du projet (Cancéropôle de référence, titre, durée, montant, mots clefs et le résumé si dépôt de projet),



- le téléchargement du ou des documents demandés uniquement sous format Word97-2003 et/ou Excel97-2003.

### **8.1 Lettre d'intention**

La lettre d'intention doit être rédigée en anglais à partir du formulaire type, transmise uniquement par téléchargement en ligne en format Word97-2003, dans le respect des délais mentionnés dans le calendrier (ch. 6).

### **8.2 Dossier de candidature présélectionné**

Le dossier de candidature (Cf. modèle et annexe financière) doit comprendre l'ensemble des éléments requis et nécessaires à l'évaluation scientifique et technique du projet.

Le dossier finalisé est soumis sous forme électronique (soumission en ligne) et sous forme papier, les deux formes étant identiques à l'exception des signatures, qui ne sont exigées qu'en version originale papier.

#### **➤ Format électronique :**

Le dossier complet comprend deux fichiers : un fichier Word97-2003 n'excédant pas 4Mo et un fichier Excel97-2003, ce dernier constituant une annexe financière. Il est transmis par téléchargement en ligne, en utilisant les codes d'accès reçus pour la soumission de la lettre d'intention.

#### **➤ Format papier :**

Deux exemplaires originaux du dossier dûment signés par les personnes visées dans le dossier, puis adressés à l'INCa dans le respect des délais mentionnés (ch. 7).

## **9 - Publications des résultats**

Les résultats seront publiés sur les sites Internet de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, de la Ligue Nationale Contre le Cancer et de l'Institut National du Cancer.

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

## **10 - Contact**

Pour toute information de nature scientifique, vous pouvez contacter :

Céline Faure-Mercier / Iris Pauporté  
Département de recherche Clinique  
Tel : 01 41 10 15 97 / 01 41 10 14 86

e-mail : [cfaure-mercier@institutcancer.fr](mailto:cfaure-mercier@institutcancer.fr) / [ipauporte@institutcancer.fr](mailto:ipauporte@institutcancer.fr)

Pour toute autre question, vous pouvez envoyer votre message à l'adresse suivante :

[sein2014@institutcancer.fr](mailto:sein2014@institutcancer.fr)