



## **Appel à projets 2013**

### **Programme d'Actions Intégrées de Recherche (PAIR) MELANOME**



*Attention sélection des projets en deux étapes :*

- 1. Lettre d'intention : 2 décembre 2012 minuit*
- 2. Dossier présélectionné : 4 mars 2013 minuit*

*Soumission en ligne: <http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/mela2013>*

## 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 : Accroître les connaissances fondamentales en termes moléculaire, cellulaire et embryonnaire. ....	4
2.2 Axe 2 : Mieux comprendre l'importance de l'environnement et le rôle du microenvironnement en termes fondamental, d'imagerie, anatomopathologique et épidémiologique.....	5
2.3 Axe 3 : Thérapies innovantes : suivi de la réponse, résistances, tolérance, observance et société, impact économique.....	6
2.4 Axe 4 : Facteurs de risques : mieux connaître les facteurs de risques et mieux appréhender les attitudes, les croyances, les connaissances et les comportements de la population, mais aussi les coûts des politiques de santé afin de les faire évoluer .....	6
3. Présentation des partenaires.....	8
4. Modalités de participation .....	10
4.1 Durée des projets.....	10
4.2 Equipes éligibles.....	10
4.3 Coordination du projet.....	10
4.4 Organisme bénéficiaire de la subvention INCa .....	11
4.5 Critères d'éligibilité des lettres d'intention et des projets .....	11
5. Processus de sélection et d'évaluation des projets .....	12
5.1 Procédure de présélection et de sélection.....	12
5.2 Processus d'évaluation.....	12
5.3 Critères d'évaluation.....	13
6. Dispositions générales .....	14
6.1 Financement.....	14
6.2 Publication et communication .....	15
6.3 Potentiel de valorisation des projets.....	15
7. Calendrier de l'appel à projets.....	16
8. Modalités de soumission .....	17
8.1 Lettre d'intention.....	17
8.2 Dossier de candidature présélectionné .....	17
9. Publications des résultats .....	18
10. Contact.....	18

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

## **1.1 Contexte**

Le mélanome cutané est une tumeur particulièrement agressive dérivant de cellules pigmentées et embryologiquement de la crête neurale. Près de 70 % des mélanomes seraient dus à l'exposition solaire. La pratique du bronzage depuis plusieurs décennies a contribué à l'augmentation de ce type de cancer au sein des populations blanches et asiatiques dans toutes les parties du monde. L'incidence des mélanomes cutanés en France est en constante progression depuis les années 50. Elle double tous les 12 ans et continue à augmenter. En 2011, environ 10000 nouveaux cas ont été diagnostiqués en France. Le mélanome cutané est la tumeur la plus fréquente chez le jeune adulte âgé de 25 à 35 ans. Il est responsable de 80 % de la mortalité des patients par un cancer de la peau. La prévention des expositions prolongées et non protégées au soleil est rendue plus difficile par la symbolique très positive associée au soleil et par la valorisation sociale d'une peau bronzée. En outre, les connaissances des français sur les dangers du soleil sont souvent approximatives, et s'appuient sur des croyances erronées. Actuellement, une fois le mélanome installé, le seul traitement efficace est la chirurgie pratiquée à un stade précoce. Les mélanomes métastasés sont résistants à la radiothérapie et à la chimiothérapie. La survie médiane d'un patient porteur de métastases dérivant d'un mélanome cutané est de six mois. Récemment, deux approches thérapeutiques issues directement de la recherche fondamentale ont été couronnées d'un certain succès dans le traitement des mélanomes (anti-CTLA4 - ipilimumab et PLX4032 – vémurafénib). D'autres immunothérapies, utilisant des anticorps ou des inhibiteurs de kinases sont en développement.

La recherche fondamentale sur le mélanome en France est fédérée depuis plusieurs années autour d'un réseau structurant national avec une excellente lisibilité internationale. En 2009, l'INCa a missionné un groupe d'experts pour fédérer et structurer la recherche bio-clinique et translationnelle sur le mélanome au niveau national et rendre plus visibles les chercheurs français au niveau international en particulier en renforçant une approche pluridisciplinaire. Les disciplines de recherche relatives aux sciences humaines et sociales et à la santé publique restent encore peu présentes dans ce réseau.

Depuis 2007, l'Institut National du Cancer (INCa) met en œuvre chaque année un Programme d'Actions Intégrées de Recherche (PAIR) sur 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.

Il 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 mélanomes.

## **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.

Malgré des évolutions spectaculaires de la recherche dans le domaine des mélanomes ayant donné lieu récemment à la mise à disposition de thérapeutiques innovantes, l'initiation et la progression des mélanomes restent peu comprises. La mélanomagenèse n'est pas que génétique, elle est également épigénétique et dépend en partie de l'environnement : les rayonnements incluant principalement les ultraviolets (UV) et le microenvironnement cellulaire et moléculaire.

Les questions actuelles posées à la recherche à propos du mélanome ont été regroupées en 4 axes détaillés ci-dessous inspirés des thématiques mises en exergue par le Plan Cancer 2009-2013. 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 : Accroître les connaissances fondamentales en termes moléculaire, cellulaire et embryonnaire.**

Le mélanome est une maladie présentant une hétérogénéité clinique importante associée à des variations génétiques et/ou épigénétiques. Les mécanismes de mise en place du lignage

mélanocytaire, de renouvellement des mélanocytes et l'origine cellulaire des mélanomes nécessitent d'être mieux connus.

- Au plan de la génétique, un grand nombre de mutations a été identifié (par ex. BRAF, NRAS ou CKIT). Très récemment, d'autres mutations ont été découvertes, mais leur rôle causal dans la mélanomagenèse reste inconnu. Les données épidémiologiques suggèrent fortement que les UV peuvent participer à l'initiation des mélanomes en affectant éventuellement les processus de réparation et de recombinaison. Des projets intégrant et validant le rôle de mutations spécifiquement induites et identifiant de futures cibles thérapeutiques seront appréciés.
- Au plan de l'épigénétique, au sein d'une même population de cellules génétiquement identiques : L'hétérogénéité d'expression résulte de l'influence des signaux du microenvironnement et se traduit par des modifications « épigénétiques » et des variations dans l'expression génique. Les projets portant sur l'hétérogénéité inter- et intra-individu, notamment ceux utilisant de nouvelles approches technologiques pour analyser l'expression génique, seraient particulièrement attendus.
- Des données récentes ont montré que l'oxydation joue un rôle important dans l'initiation et/ou la progression des mélanomes ; des recherches sur les mécanismes impliqués dans le métabolisme des cellules et des tissus dans les mélanomes seront appréciées en lien avec la mélanomagenèse et les phénomènes de résistance.

## **2.2 Axe 2 : Mieux comprendre l'importance de l'environnement et le rôle du microenvironnement en termes fondamental, d'imagerie, anatomopathologique et épidémiologique.**

Les relations entre l'environnement (macro et micro) et les mélanomes restent complexes, malgré le fait que certains facteurs soient identifiés tels que les rayonnements UV, la vitamine D, certains composants chimiques ou médicaments, et les interactions cellulaires hétérotypiques (incluant les cellules immunitaires, fibroblastes, kératinocytes et cellules adipeuses) survenant lors de la mélanomagenèse et sa progression. Seront donc attendus des projets portant sur :

- Le décryptage des mécanismes d'initiation/progression des mélanomes UV dépendants par la hiérarchisation des gènes et voies de signalisation afin d'identifier les cibles les plus pertinentes sur ces voies, les corrélés avec un type clinique et d'élaborer des stratégies thérapeutiques futures.
- L'épidémiologie et notamment la mise en évidence de relations entre des composants chimiques, médicaments, facteurs nutritionnels ou psychoimmunologiques (stress) en l'associant avec des études sur les lignées cellulaires et modèles animaux.
- L'importance de l'environnement cellulaire des mélanocytes dans la mélanomagenèse, incluant les cellules immunitaires, mais également les autres cellules se trouvant normalement dans l'épiderme et le derme. L'activation et le fonctionnement des cellules de l'immunité innée et l'induction de la réponse immunitaire adaptative dans l'objectif de définir des antigènes pertinents sur des cohortes et bio banques est un sujet d'intérêt.

- Les voies de signalisation reliant stress oxydatif, hypoxie et angiogenèse et lympho-angiogenèse ; les médiateurs impliqués par l'hypoxie et le stress oxydatif sont susceptibles d'être des cibles thérapeutiques nouvelles. La place des molécules anti-radicalaires dans la prévention représente une voie à explorer.

### **2.3 Axe 3 : Thérapies innovantes : suivi de la réponse, résistances, tolérance, observance et société, impact économique.**

Toutes les voies majeures de signalisation des fonctions biologiques sont impliquées dans les mélanomes. Un certain nombre de cibles thérapeutiques a été découvert avec succès. L'arrivée de thérapies innovantes dans le mélanome et les phénomènes de résistance précoce (à 6 mois) développée notamment avec l'un d'entre eux, le vémurafénib, rendent nécessaire une meilleure connaissance des mécanismes de réponse, résistance et tolérance. Seront particulièrement appréciés, des projets portant sur :

- La caractérisation des phénomènes de dormance cellulaire : détection, cellules dormantes/cellules initiatrices de tumeurs et leurs voies d'activation (stress notamment hypoxie) dans l'objectif d'identifier de nouvelles cibles, notamment pour traiter les phénomènes de résistance primaire ou secondaire. Cela passe par la mise en évidence de nouvelles cibles dans des modèles cellulaires, l'étude de leur expression in situ dans des tumeurs et la validation de leur intérêt thérapeutique dans un modèle animal.
- L'exploration précoce de la réponse à de nouveaux traitements afin de guider des études de phase I sur des cibles identifiées à l'aide de modèles précliniques pertinents tels que des lignées cellulaires issues de patients, histoculture (peaux reconstituées, modèles 3D), souris xénotreffées ou/et animaux transgéniques.
- L'étude du profil de tolérance des nouvelles thérapies, y compris en développement, à court terme et moyen terme, prenant en compte des séquences et/ou combinaisons thérapeutiques. L'identification de biomarqueurs de toxicité (immunogénétique, pharmacogénétique) est une nécessité ainsi que l'évaluation de l'observance (50 % d'inobservance avec les thérapies ciblées).
- Les questions de stratégie thérapeutique et de rapports coût-efficacité pour la santé publique sont posées. Ces nouveaux traitements, très coûteux, disponibles en situation métastatique en France, seront développés dans les situations adjuvantes. Il est nécessaire d'évaluer d'ores et déjà l'observance des patients à ces nouveaux traitements, leur impact sur leur qualité de vie, leur impact social et économique.

### **2.4 Axe 4 : Facteurs de risques : mieux connaître les facteurs de risques et mieux appréhender les attitudes, les croyances, les connaissances et les comportements de la population, mais aussi les coûts des politiques de santé afin de les faire évoluer**

La mode du bronzage par l'exposition au soleil ou la fréquentation des cabines à UV artificiels sont en partie responsables des 80 000 cancers de la peau diagnostiqués chaque année en France. Ces derniers sont en augmentation constante depuis trente ans. Les pouvoirs publics

(Ministère chargé de la santé) et les agences de santé publique (INCa, InVS, Inpes, Anses) sont mobilisés pour enrayer cette recrudescence. Cependant, les installations de bronzage artificiel, apparues dans les années 70 se sont multipliées en France ces dernières années et leurs propriétaires contredisent les connaissances scientifiques établies. Il est nécessaire d'avoir des arguments scientifiques, basés sur des études rigoureuses pour relayer efficacement les messages de santé publique. Dans cet objectif, seront particulièrement appréciés, des projets portant sur :

- La perception des messages de prévention par la population, le niveau de connaissances des facteurs de risques ou de protection et le comportement réel de l'individu face à ces facteurs de risque. L'appréciation du décalage entre la perception par l'individu et son attitude pourrait donner lieu à des outils d'information pour améliorer la pénétration des recommandations de santé publique.
- La réduction des inégalités sociales est un axe majeur du plan cancer. Le baromètre cancer indique qu'un faible niveau social (niveau scolaire et/ou revenu) est un facteur prédictif péjoratif sur les connaissances, les attitudes et les comportements. Comme dans beaucoup d'autres domaines de la prévention, il importe de porter une attention particulière à la réduction des inégalités sociales en développant notamment une recherche portant sur la façon dont les milieux défavorisés reçoivent les messages de prévention.
- S'il est clair que l'investissement dans l'éducation et la protection contre la surexposition au soleil peut conduire à une réduction significative des coûts à long terme, il importe de bien connaître les conditions de succès de stratégies de prévention coût-efficaces. Des projets intégrant différentes dimensions sur de telles questions seront appréciés.
- Le développement, pour la population française et en se basant sur des études prospectives et les facteurs individuels de susceptibilité pour développer un mélanome, d'outils (exemple, grille) utilisables par l'ensemble des cliniciens et permettant la détection des sujets à risque.

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

- modèles animaux de tumeurs spontanées, les modèles murins de mélanome induit, les modèles cellulaires et lignées d'étude (2D, 3D) ;
- tumeurs mélaniques « ambiguës » ou « borderline », la détection des cellules ou ADN circulants ;
- imagerie métabolique, les ultrasons, l'imagerie in vivo, de nouveaux traceurs.

Cependant, d'autres outils peuvent être explorés :

- interaction cellule mélanique et micro environnement : place du microscope confocal, modèles originaux 3D de peau, matrice extracellulaire et cellules endothéliales ;
- d'autres modèles animaux ;
- les outils mathématiques, physiques et informatiques.

**Attention :**

- Ne sont pas considérés dans le champ de cet appel à projets :
  - Essais cliniques de phase 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 2013.
  - 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.

**3 Présentation des partenaires*****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 2011, la Fondation ARC a consacré environ 80 % de ses dépenses au financement de la recherche et à l'information sur les avancées des connaissances, soit près de 31 millions d'euros.



### ***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 mois.

### **4.2 Equipes éligibles**

- Les projets devront émaner d'équipes appartenant à des unités de recherche d'organismes du secteur institutionnel et associeront au moins trois équipes. 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 est possible dans la mesure où le coordonnateur de projet appartient au monde académique où ceux-ci assurent leur propre financement ;
- La participation d'équipes étrangères est possible dans la mesure où celles-ci assurent leur propre financement dans le projet.

### **4.3 Coordination du projet**

Le coordonnateur du projet devra exercer dans le secteur institutionnel et en France.

En plus de son rôle scientifique et technique, le coordonnateur sera responsable de l'ensemble du déroulement du projet et de la mise en place des modalités de la collaboration entre les équipes participantes, de la production des documents requis (rapports et bilans), 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 de chaque participant au projet (en équivalent temps plein) sera clairement indiqué.

#### **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 gestionnaire, signataire de la convention 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.

**Attention :** Pour les projets dont le coordonnateur relève de la Région Ile-de-France, le bénéficiaire de la subvention sera le GIP Cancéropôle Ile-de-France qui assurera la répartition des fonds aux équipes bénéficiaires.

#### **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 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 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. L'évaluation étant internationale, la lettre d'intention et le dossier de candidature en anglais sont impératifs, la version française est facultative ;
8. 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.

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 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 qualité scientifique du projet (pertinence, 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 – n°2011-01 :

<http://www.e-cancer.fr/linstitut-national-du-cancer/subventions/attribuees-apres-le-13072011>.

L'organisme bénéficiaire, par son représentant légal, ceux des équipes participantes et le coordonnateur doivent s'engager à les respecter dans le cadre de la rubrique «engagements» du dossier de candidature.

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 le budget 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 à 4 % du montant de la subvention allouée par l'INCa.

## **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**

En accord avec les préconisations du Plan Cancer 2009-2013, 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 2012</b>	
<b>Phase 1 : lettre d'intention</b>	Soumission en ligne de la lettre d'intention	<b>2 décembre 2012 (minuit)</b>
	Présélection par le Comité d'évaluation	<b>janvier 2013</b>
	Envoi des résultats aux coordonnateurs et Cancéropôles, par email	<b>Fin janvier 2013</b>
<b>Phase 2 : projet finalisé Ne concerne que les équipes présélectionnées en phase 1</b>	Soumission en ligne du projet finalisé ; <b>ET</b> Envoi papier (deux originaux intégrant les signatures) ➤ par courrier postal à : INCa - AAP PAIR MELANOME 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>4 mars 2013 (minuit)</b>
	Date prévisionnelle de réunion du comité d'évaluation :	<b>mai 2013</b>
<b>Publication des résultats</b>	<b>Juillet 2013</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/mela2013>

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 sous format Word et/ou Excel.

**Attention : aucun document au format PDF ne sera accepté.**

### 8.1 Lettre d'intention

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

### 8.2 Dossier de candidature (en cas de LI présélectionnée)

Le dossier de candidature (Cf. modèle et budget fichier Excel)) 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 Word un fichier Excel détaillant le budget du projet. Il est transmis par téléchargement en ligne, en utilisant les codes d'accès reçus pour la soumission de la lettre d'intention.

La taille du fichier Word finalisé ne doit pas excéder 4 Mo.

#### ➤ **Format papier :**

Deux exemplaires originaux du dossier dûment signés par les personnes responsables 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 National 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 Cancéropôles ainsi qu'aux représentants légaux des établissements gestionnaires des fonds.

## **10 Contact**

Pour toute information de nature scientifique, vous pouvez contacter :

Iris Pauporté

Responsable de projets

Département de recherche Clinique

Tel : 01 41 10 14 86

E-mail : [ipauporte@institutcancer.fr](mailto:ipauporte@institutcancer.fr)

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

[mela2013@institutcancer.fr](mailto:mela2013@institutcancer.fr)