

CANCER & VIEILLISSEMENT

Appel à projets Fondation ARC 2023

1. CONTEXTE

a. Contexte scientifique

De nombreux mécanismes à l'origine du vieillissement ont été décryptés au cours des quatre dernières décennies. Ces mécanismes semblent assez complexes, et pourtant des interventions dirigées contre le vieillissement sont en train d'émerger, offrant la possibilité d'améliorer en même temps une série de pathologies à déclenchement tardif. Le cancer est l'une des maladies favorisées par le vieillissement des tissus, qui est de loin le facteur de risque le plus important pour de nombreux types de cancer chez l'homme. En effet, la plupart des maladies malignes surviennent chez des personnes de plus de 60 ans et l'âge moyen de décès par cancer est supérieur à 70 ans. De plus, les signatures mutationnelles les plus fréquemment détectées dans les tumeurs malignes sont des signatures du vieillissement.

Les liens mécanistiques entre le cancer et le vieillissement commencent à émerger. Il est ainsi nécessaire de poursuivre l'étude des modèles liés au vieillissement et des mécanismes sous-jacents de la croissance et de la dissémination tumorale pour élaborer des stratégies innovantes visant à réduire l'incidence des cancers liés au vieillissement, à améliorer leur détection précoce et à adapter leur traitement. Nous devons élucider comment le vieillissement interagit avec d'autres paramètres (par exemple, l'exposome, le fond génétique) pour moduler la biologie de la maladie, dans les cellules tumorales et dans leur environnement (par exemple, par l'inflammation, l'immunosénescence, les altérations du microbiote). Chez les patients âgés atteints de tumeurs établies, nous pourrions étudier comment la mesure de l'âge biologique pourrait guider l'établissement de recommandations thérapeutiques fondées sur des preuves et réduire les événements indésirables liés aux comorbidités, complétant ainsi l'évaluation clinique. Nous devons également comprendre comment le vieillissement affecte l'efficacité des traitements et dans quelle mesure le cancer et son traitement accélèrent le vieillissement. Un meilleur contrôle des effets du vieillissement sur les cellules et les tissus pourrait réduire l'incidence du cancer, faciliter le traitement des tumeurs indépendantes du vieillissement en diminuant l'impact des comorbidités, et améliorer la qualité de vie des survivants du cancer.

b. Ambition de la Fondation ARC

L'ambition de la Fondation ARC est de promouvoir des programmes de recherche qui contribuent à améliorer notre compréhension des mécanismes du cancer et à générer des stratégies innovantes pour améliorer la prévention, le diagnostic précoce, le traitement et la survie des cancers, quels que soient l'âge et le sexe.

En 2020, la Fondation ARC a initié **un nouvel axe stratégique majeur** : « **Cancer & Vieillesse** », concrétisé par le lancement d'un appel à projets dédié « Cancer et Vieillesse » en 2022. Suite au succès rencontré par cette édition, la Fondation ARC a décidé de renouveler son action en 2023.

2. OBJECTIF

L'objectif de cet appel à projets (AAP) est de **soutenir un ou plusieurs programmes translationnels étudiant, par une approche multidisciplinaire, les spécificités de la biologie du cancer chez les patients âgés**. Les résultats potentiels des projets pourraient inclure une meilleure compréhension des tumeurs chez les patients âgés, la définition d'alternatives biologiques et moléculaires à l'évaluation gériatrique comme outils pour guider les interventions thérapeutiques, des propositions innovantes pour réduire les effets indésirables, et améliorer la détection du cancer, le diagnostic précoce, les soins et la survie chez les patients âgés.

3. CHAMP DE L'AAP ET CARACTERISTIQUES DES PROJETS

- Le projet doit être pertinent pour le domaine de l'oncologie, et **particulièrement sur le lien entre le vieillissement et le cancer** ;
- Le projet doit aborder **les spécificités de la biologie de la tumeur ainsi que la biologie de l'individu chez les patients âgés atteints de cancer** ;
- Le projet peut être axé **sur un ou plusieurs types de cancer, une ou plusieurs approches thérapeutiques (par exemple, la chimiothérapie, les médicaments ciblés, les thérapies immunitaires, la radiothérapie, la chirurgie), un ou plusieurs groupes de patients définis par l'âge** ; La tranche d'âge sera définie par chaque investigateur en fonction de la question scientifique posée.
- **Le projet doit de préférence s'appuyer sur des échantillons et des données provenant d'un essai clinique ou d'une cohorte existante**, bien que la mise en place d'un essai ou d'une cohorte prospective puisse être incluse dans le projet ainsi que son financement ;
- Le projet doit comporter **deux co-responsables** : un responsable de la **partie clinique** et un responsable de la **partie biologique**. **Tous deux seront**

pleinement engagés dans la mise en place du projet et pleinement investis dans le suivi du projet ;

- Au-delà de leur excellence scientifique, le projet doit présenter les garanties les plus fiables en termes d'éthique et doit être conduit dans le cadre de la législation existante.

4. DUREE DES PROJETS ET FINANCEMENT

Le financement sera accordé pour une période allant de 4 à **6 ans** et pourra aller de **1 000 000 € à 3 000 000 €**.

5. CRITERES D'ELIGIBILITE

Les dossiers ne satisfaisant pas aux critères d'éligibilité ne seront pas pris en compte.

- Le projet doit respecter le champ du présent AAP ;
- La question scientifique principale doit être clairement définie ;
- Le dossier doit être rédigé intégralement en **anglais**, sauf indication contraire ;
- Pour des raisons techniques, le dossier doit être déposé soit par le porteur de projet biologique, soit par le porteur de projet clinique. Le second porteur de projet doit s'identifier comme le chef d'équipe de la première équipe associée ;
- Les porteurs de projet doivent occuper un poste complet et permanent dans un établissement hospitalier, universitaire ou de recherche français ;
- Chaque équipe impliquée dans le projet doit appartenir à un organisme public de recherche (université, EPST, EPIC, etc.), à un organisme à but non lucratif (association, fondation, etc.) ou à un établissement public de santé (CHU, CH, CRLCC, groupes coopératifs en cancérologie, etc.) ;
- La participation des partenaires étrangers et/ou privés est possible dans la mesure où ceux-ci assurent leur propre financement dans le projet ;
- Dans le but d'assurer la faisabilité des projets, la disponibilité et l'accès aux échantillons et aux données cliniques des patients doivent être sécurisés et détaillés. A cette fin, les porteurs de projet doivent joindre **une lettre d'engagement du promoteur ou du responsable opérationnel de la bio-banque ou du pathologiste en charge de la collection** (voir ANNEXE 1 pour les " Annexes obligatoires ") ;
- Dans le cas d'un essai clinique prospectif, le plan expérimental doit être rigoureux et basé sur une hypothèse de recherche solide, un plan d'analyse statistique complet, et une population d'étude bien définie ayant une indication claire de répondre potentiellement à l'hypothèse de recherche. Le

calendrier prévisionnel des inclusions ou les courbes d'inclusion doivent être détaillés (voir ANNEXE 2 pour les "Critères d'expertise »).

Critères d'exclusion de l'AAP:

Les projets dont la propriété intellectuelle est exclusivement industrielle (en particulier dans le cas de recherches adossées à des essais cliniques à promotion industrielle).

6. MODALITES DE FINANCEMENT

a. Dépenses éligibles

- Frais de fonctionnement, dont les licences et redevances informatiques, et les travaux d'acquisition sur le terrain (frais de déplacement liés aux enquêtes, etc.) ;
- La demande de financement doit inclure les coûts liés aux échantillons biologiques (collecte, stockage, expédition, etc.) ;
- La demande de financement peut inclure le coût d'un essai clinique (promotion, suivi, assurance, etc.) ;
- Les prestations de services sont autorisées. Toutefois, les prestataires privés (start-up, biotech, etc.) ne doivent pas revendiquer de droits de propriété intellectuelle sur les résultats qui pourraient découler du projet ;
- Frais de publication ;
- Équipement. Matériel informatique (ordinateurs, accessoires et logiciels) à condition d'être justifié dans la demande financière ;
- Recrutement de personnel non-permanent (chercheurs post-doctorants, ingénieurs, techniciens, data managers, cliniciens ou autre personnel dédié à l'essai clinique) pour une période n'excédant pas la durée de la subvention ;
- Frais de mission (participation à des colloques, congrès, etc.). Sauf situation particulière (à justifier), les frais de déplacement ne doivent pas dépasser 4% du montant total demandé.

La répartition du budget est libre, notamment en ce qui concerne la part consacrée au financement du personnel.

b. Dépenses non-éligibles

- Frais de gestion des organismes gestionnaires ;
- Salaires des doctorants ;
- Vacances ;
- Indemnités et gratifications de stage ;

- Fournitures de bureau ;
- Inscription à des sociétés savantes et/ou frais d'adhésion ;
- Frais de maintenance des équipements.

7. SELECTION DES PROJETS

- L'expertise des projets sera effectuée par un comité *ad hoc* composé d'experts internationaux en recherche biologique et clinique (cf. ANNEXE 2 pour " Critères d'expertise ") qui émettra ses recommandations. Les porteurs de projet répondront aux éventuels commentaires soulevés par le comité et mettront en œuvre les améliorations demandées dans un délai d'environ 10 jours (en mai 2023) ;
- Le Conseil scientifique de la Fondation ARC, sur la base des expertises menées par le comité *ad hoc*, sélectionnera les dossiers de candidature et émettra ses recommandations au Conseil d'administration qui votera ensuite les financements.

Tout dossier de candidature est expertisé en respectant l'accord de confidentialité et la procédure de prévention et de gestion des conflits d'intérêts établis par la Fondation ARC.

8. CALENDRIER

- Lancement de l'appel à projets : 15 décembre 2023
- Date limite de dépôt des dossiers : **8 mars 2023, midi**
- Expertise des projets par un comité *ad hoc* international : Printemps 2023
- Sélection par le Conseil scientifique de la Fondation ARC : Mai 2023
- Décision du Conseil d'administration de la Fondation ARC : Juin 2023
- Notification des résultats : fin juin 2023
- Début des projets : Automne 2023

9. MODALITES DE DEPOT DES DOSSIERS

- Le dossier de candidature complet, comprenant l'ensemble des éléments nécessaires à l'évaluation scientifique et technique du projet (voir ANNEXE 1 « Annexes obligatoires »), doit être conforme à la présente notice et soumis en ligne à l'adresse suivante :

appelsaprojets.fondation-arc.org


au plus tard le 8 mars 2023, 12h CET

- Le responsable biologique ou le responsable clinique peut soumettre le projet.
- **Attention** : Pour que le dossier soit recevable, le porteur de projet doit le soumettre en ligne avant la date de clôture (cliquer sur "Soumettre mon dossier de candidature") ;
- **Jusqu'à la date de clôture de l'AAP**, le porteur de projet peut rouvrir/modifier le dossier autant de fois qu'il/elle le souhaite ;
- Un accusé de réception sera envoyé par email au porteur de projet dès validation du dossier en ligne.
- Informations complémentaires non-obligatoires : jusqu'au **27 avril 2023**, le porteur de projet a la possibilité de compléter son dossier en ajoutant des annexes non-obligatoires :
 - Évolution des publications : publications acceptées ou en révision favorable (joindre la lettre de l'éditeur et l'accusé de réception) ;
 - Changement de situation administrative ;
 - Obtention d'un financement concomitant d'un autre organisme.

10. CONTACT

 fondation-arc.org/aap-cancer-veillissement

 cancerageing@fondation-arc.org

 01.45.59.58.46

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

Direction scientifique – PReTI

9 rue Guy Môquet

94803 VILLEJUIF Cedex

Cancer & Vieillessement 2023

ANNEXE 1: Documents obligatoires

Pour être recevable, la demande doit être soumise en ligne à appelsaprojets.fondation-arc.org avec les documents obligatoires indiqués dans le tableau ci-dessous :

Documents obligatoires	Contenu	Format	Date limite de soumission
<p>1. <u>Lettre d'engagement</u></p> <p>Certifié par le :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Promoteur de l'essai <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> • Responsable opérationnel de la Biobanque <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pathologiste en charge de la collecte des échantillons 	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilité et nombre d'échantillons biologiques et/ou de données inclus dans le projet ; • Accord permettant l'accès à ces échantillons biologiques et/ou données ; • Conditions et date prévue pour la mise à disposition et/ou le transfert des échantillons et/ou des données ; • Conditions des accords sur les droits de propriété intellectuelle ; • Respect de la réglementation en matière de conservation des données (déclaration de la CNIL, ...) ; • Accréditation qualité de l'organisme (indiquer les éventuelles accréditations NF ou ISO). 	Format libre, établi par le demandeur	8 mars 2023, midi (à soumettre lors du dépôt du dossier en ligne, à l'étape "Recherche Clinique" du formulaire)
<p>2. <u>Fiche de signature des responsables scientifiques</u></p>	Fiche de signature des responsables scientifiques et/ou des personnes en charge des plateformes de recherche.	A télécharger sur le site AAP	27 avril, 2023, midi (à soumettre en ligne)

Cancer et Vieillessement 2023

ANNEXE 2: Critères d'expertise

Le comité international *ad hoc* examinera les candidatures en fonction des 8 critères d'évaluation énumérés ci-dessous, en accordant une attention particulière à la qualité du design expérimental et du plan statistique, à la population étudiée et à la faisabilité du programme de recherche.

1. Qualité scientifique globale et impact du projet

Qualité scientifique globale et caractère innovant
Clarté des hypothèses et des objectifs
Impact scientifique et médical potentiel

2. Pertinence et originalité du projet

Pertinence du projet par rapport à l'objectif de l'AAP
Originalité du projet

3. Clarté des hypothèses biologiques et des objectifs

Clarté et adéquation du plan expérimental
Définition/description claire de la population étudiée

4. Qualité de la méthodologie, du plan d'analyse statistique et de la population étudiée

Pertinence des méthodologies statistiques
Exhaustivité et qualité du plan d'analyse statistique
Anticipation des potentielles difficultés et propositions d'approches alternatives
En cas d'essais cliniques : Pertinence dans la sélection des patients et des échantillons ; justification de la taille de l'échantillon ; synopsis clair et/ou protocole d'étude.

5. Compétence des candidats et qualité des collaborations

Compétence et expertise du candidat et de son équipe
Cohérence et complémentarité entre les équipes associées

6. Faisabilité du programme de recherche

Clarté du programme
Faisabilité globale du programme de recherche
Caractère approprié de l'environnement, du personnel et des infrastructures
(Le cas échéant) plan provisoire d'inclusion des patients

7. Plan financier

Pertinence du plan financier du projet

8. Ethique

Conformité avec la législation en vigueur
Respect des bonnes pratiques cliniques