

APPEL À PROJETS

PANCREAS 2023

Détection précoce de l'efficacité de thérapies néoadjuvantes
dans le cancer du pancréas

-

Notice de l'AAP

1. Contexte

Le cancer du pancréas est l'un des rares cancers dont l'incidence ne cesse d'augmenter (+2,5% chaque année depuis 1990), avec plus de 14 000 nouveaux cas diagnostiqués en France en 2018¹. De plus, avec un taux de survie à 5 ans estimé à 11%, le cancer du pancréas est considéré comme un cancer de mauvais pronostic¹. On estime que d'ici 2030, il sera la deuxième cause de décès liés au cancer².

Aujourd'hui, la seule option curative potentielle pour le cancer du pancréas est la résection chirurgicale, qui permet d'améliorer la survie à 5 ans à 20%³. Cependant, seuls 10 à 20% des patients sont diagnostiqués à un stade où la tumeur est encore résécable. La chimiothérapie, la thérapie ciblée et l'immunothérapie étaient jusqu'à présent insuffisantes pour modifier significativement le pronostic des patients.

Augmenter la proportion de patients qui peuvent être opérés, et améliorer l'impact du traitement médical, font donc partie des priorités dans la lutte contre le cancer du pancréas. Cela pourrait notamment être exploré en développant des thérapies néoadjuvantes basées sur de nouvelles approches biologiquement ciblées. Les thérapies néoadjuvantes visant à identifier les options en matière de traitement permettraient une phase de traitement courte, suivie d'une deuxième série de procédures diagnostiques visant à évaluer son impact à court terme (réponse ou signaux d'efficacité). Par la suite, ces essais cliniques pourraient être élargis pour apporter la preuve de l'efficacité par le biais d'essais randomisés, le cas échéant.

Après avoir soutenu en 2022 des projets de recherche sur le diagnostic précoce du cancer du pancréas, la Fondation ARC a décidé de poursuivre son soutien aux projets de recherche sur le cancer du pancréas visant à améliorer la prise en charge thérapeutique dans cette pathologie.

Le financement des projets sélectionnés sera soutenu par le Fonds pour Bertrand Kamal [#POURBERTRANDKAMAL](#).

¹ INCa – Panorama des cancers en France. 2022

² Rahib, Cancer Res. 2014

³ Kleef, Nat Rev Dis Primers. 2016

2. Objectif

L'appel à projets (AAP) vise à établir des **preuves de concept thérapeutique appliqué à la thérapie néoadjuvante dans le cancer du pancréas**, démontrant l'efficacité précoce d'approches médicamenteuses innovantes, sur la base de preuves biologiques.

3. Champ de l'AAP et caractéristiques des projets

A. Champ de l'AAP

Les projets consisteront en l'établissement d'une preuve de concept thérapeutique dans le cancer du pancréas. La démonstration de l'efficacité pourra être réalisée soit dans un contexte néoadjuvant classique, soit chez des patients présentant un cancer non résécable, en considérant le néoadjuvant comme un objectif à moyen terme.

Les projets consisteront en des essais cliniques de phase 1 et/ou 2 (particulièrement pour les combinaisons de médicaments) démontrant l'efficacité précoce d'une thérapie néoadjuvante ciblée, seule ou en combinaison. Les projets devront être basés sur une hypothèse biologique solide avec une efficacité préférentiellement additionnelle ou synergique.

Les projets étudiant de nouvelles techniques innovantes d'administration de médicaments pourraient être soutenus.

La thérapie néoadjuvante comprend, sans s'y limiter, les éléments suivants :

- Molécules de chimiothérapie (ciblées) ;
- Molécules d'immunothérapie ciblée ;
- Thérapies basées sur la létalité synthétique ;
- Radiothérapie ;
- Hormonothérapie ;
- Probiotiques ou prébiotiques ;
- Anti-infectieux ;
- Molécules ciblant le microenvironnement tumoral ;
- Inhibiteurs de protéines ;
- Thérapies géniques ;
- Thérapies cellulaires ;
- etc.

B. Caractéristiques des projets

- Le projet clinique doit être pertinent dans le domaine de la **recherche sur le cancer du pancréas**.
- Le projet doit être un **essai clinique de phase 1 et/ou 2**.

- **Une justification scientifique solide (preuve biologique) qui soutient l'hypothèse et l'objectif de l'essai est requise.**
- Les critères d'évaluation de l'essai clinique doivent être clairement définis
- L'objectif des projets soumis sera d'apporter une preuve clinique d'un concept innovant sur des thérapies néoadjuvantes. Il pourra s'agir selon les cas de :
 - Médicaments développés dans d'autres domaines de la médecine (repositionnement de médicaments) et qui démontrent un potentiel émergent dans le cancer du pancréas,
 - Médicaments approuvés dans une ou plusieurs indications du cancer et qui démontrent un intérêt scientifique et médical pour le cancer du pancréas,
 - Combinaison d'un médicament existant avec une autre forme de thérapie (radiothérapie, ...) dont l'efficacité pourrait être augmentée par la combinaison,
 - Combinaison inexplorée de deux médicaments commercialisés si les mécanismes d'action combinés de ces deux médicaments peuvent conduire à une augmentation de l'efficacité,
 - Les thérapies pour lesquelles des critères de réponse ou de résistance tumorale au traitement ont été mis en évidence dans des études précliniques et pourraient être évalués/validés chez les patients recevant ce traitement dans une étude clinique.
- Les médicaments sans autorisation de mise sur le marché ne seront acceptés que si l'entreprise pharmaceutique s'engage à les mettre à disposition gracieusement.
- Le projet peut être associé à la constitution d'une **collection biologique** permettant de renforcer le concept biologique étudié (ADN, ARN, protéines, microbiote, mycobiotte, avatars de tumeur, etc.).
- Le projet doit être **réalisable pendant la période de financement demandé**. Une description de la faisabilité du projet, un calendrier et les analyses dans le temps imparti doivent être inclus. Si nécessaire, le calendrier doit inclure l'examen des étapes réglementaires et la négociation avec un industriel.
- Le **design de l'étude** doit être rigoureux, basé sur une hypothèse de recherche solide, un plan d'analyse statistique complet, une population d'étude bien définie et une justification des hypothèses de recherche initiales. Le calendrier prévisionnel des inclusions ou des courbes d'inclusion doit être détaillé (voir ANNEXE 2 "Critères d'expertise").
- Au-delà de son 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. Durée du projet et financement

Le financement est attribué pour une durée de **3 à 4 ans**.

Le montant maximal pouvant être demandé est de **1 000 000 €**.

5. Critères d'éligibilité

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

- Le projet doit respecter le champ du présent AAP.
- Sauf indication spécifique, **le dossier doit être rédigé intégralement en anglais.**
- Le dossier doit être déposé par le porteur de projet, qui sera le coordonnateur reconnu par les équipes associées au projet. Elle/il s'engage à s'investir pleinement dans la mise en place et le suivi du projet.
- Le porteur de projet doit occuper un poste titulaire permanent dans un établissement français hospitalier, universitaire ou de recherche en France (fonctionnaire ou CDI) ; à défaut, le porteur devra justifier d'un poste temporaire couvrant la période de la subvention demandée.
- Le promoteur de l'essai doit être académique ou privé à but non lucratif.
- Chacune des équipes impliquées dans la demande doit appartenir à un organisme public de recherche (université, EPST, EPIC...), une organisation à but non lucratif (associations, fondations...) ou un établissement public de santé.
- La participation des partenaires étrangers et/ou privés est possible dans la mesure où ceux-ci assurent leur propre financement dans le projet.
- Pour garantir la faisabilité du projet, les porteurs de projet devront joindre les documents suivants (voir ANNEXE 1 pour les " Documents obligatoires ") :
 - o Une **lettre d'engagement de principe du promoteur** à réaliser l'essai si le projet est retenu pour un financement
 - o Un **engagement de principe de l'entreprise pharmaceutique** précisant les conditions de participation, et notamment la mise à disposition gratuite de médicaments sans autorisation de mise sur le marché.

6. Critères d'exclusion de l'AAP

- Les projets dont la propriété intellectuelle est exclusivement industrielle.

7. Modalités de financement

A. Dépenses éligibles

- Frais de fonctionnement, dont les licences et redevances informatiques, et les travaux d'acquisition sur le terrain (frais de déplacements liés aux enquêtes, etc.) ;
- Coût de l'essai clinique, en particulier :
 - o La promotion académique de l'essai (démarches administratives d'ouverture de l'essai, assurance, eCRF, suivi, etc.), l'enrôlement des patients ;

- L'achat des médicaments étudiés dans le cadre de l'essai (seulement s'ils bénéficient d'une autorisation sur le marché).
- Les coûts liés aux échantillons biologiques (collecte, stockage, envoi au centre de stockage).
- Les prestations de service sont autorisées. Cependant les prestataires privés (start-up, biotech...) ne doivent revendiquer aucune propriété intellectuelle sur les résultats qui émergeront des projets ;
- Frais de publication ;
- Équipement (le matériel informatique peut être éligible à condition d'être justifié dans la demande financière) ;
- Recrutement de personnel non-permanent (ingénieurs, techniciens, data managers ou autres personnel dédié à l'essai clinique) pendant une durée qui ne pourra pas excéder celle de la subvention ;
- Frais de mission (participation à des colloques, à des congrès, etc.). Sauf situation exceptionnelle, et dans ce cas sur justification, les frais de mission ne doivent pas dépasser 4 % du montant total.

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

B. Dépenses non éligibles

- À l'exception de la collecte et du stockage des échantillons biologiques, les études ancillaires associées à l'essai clinique ne seront pas financées
- **Frais de gestion des organismes gestionnaires ;**
- Salaires des étudiants en thèse ;
- Indemnités et gratifications de stage ;
- Vacances ;
- Fournitures de bureau ;
- Inscription à des sociétés savantes et/ou frais d'adhésion ;
- Frais de maintenance des équipements.

8. Sélection des projets

L'expertise des projets se déroulera de la manière suivante :

- Un comité *ad hoc* international examinera les dossiers (voir ANNEXE 2 "Critères d'expertise") et émettra ses recommandations. Le porteur de projet **répondra aux éventuels commentaires émis par le comité et apportera les améliorations demandées dans un délai d'environ 10 jours** (autour de la deuxième quinzaine de septembre 2023) ;
- Le Conseil Scientifique de la Fondation ARC, au vu des expertises réalisées par le comité *ad hoc*, sélectionnera les dossiers de candidature et émettra ses recommandations au Conseil d'administration qui votera les financements.

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

9. Calendrier prévisionnel de l'AAP

- Lancement de l'appel à projets : 14 mars 2023
- Retour des dossiers complets : **13 juin 2023, midi**
- Expertise des projets par un comité *ad hoc* international : juin-août 2023
- Sélection par le Conseil Scientifique de la Fondation ARC : Octobre 2023
- Décision du Conseil d'administration de la Fondation ARC : Novembre 2023
- Notification des résultats : mi-novembre 2023
- Début des projets : Janvier 2024

10. Modalités de soumission

- Le **dossier de candidature complet** doit être conforme à la présente notice et soumis **en ligne** sur la page :


appelsaprojets.fondation-arc.org

au plus tard le 13 juin 2023 à midi

- **Attention** : Le dossier de candidature ne sera recevable qu'une fois soumis par le porteur de projet (cliquer sur "Soumettre ma candidature").
- **Jusqu'à la date de clôture** de l'AAP, le porteur de projet peut rouvrir et modifier son dossier **autant de fois qu'il/elle le souhaite**.
- A la validation du dossier en ligne, un accusé de réception sera automatiquement envoyé par mail au candidat.
- **Les documents obligatoires** (voir ANNEXE 1 "Documents obligatoires") nécessaires à l'évaluation scientifique et technique du projet, doivent être soumis en ligne avant le **7 septembre 2023**.
- **Informations complémentaires non obligatoires** : jusqu'au 7 septembre 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.

11. Contact

 pancreas@fondation-arc.org

 +33 (0)1 45 59 59 51

 www.fondation-arc.org/aap2023-pancreas

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer
Direction scientifique – PReTI
9 rue Guy Môquet 94803 VILLEJUIF Cedex

APPEL À PROJETS

PANCREAS 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
<u>Lettre d'engagement de principe du promoteur</u>	Une lettre du représentant légal de l'institution acceptant en principe d'agir en tant que promoteur si le projet est sélectionné pour être financé. Dans cette lettre, le promoteur doit également accepter de mettre les résultats obtenus à la disposition du public.	Format libre, établi par le demandeur	7 septembre 2023, midi (à télécharger en tant qu'annexe)
<u>Lettre d'engagement de principe de l'entreprise pharmaceutique</u>	Un accord de principe avec la société pharmaceutique de fournir le médicament, si le projet est sélectionné pour être financé. Les médicaments sans autorisation de mise sur le marché doivent être fournis gracieusement.	Format libre, établi par le demandeur	7 septembre 2023, midi (à télécharger en tant qu'annexe)
<u>Fiche de signature des responsables scientifiques</u>	Fiche de signature des responsables scientifiques et/ou des personnes en charge des plateformes de recherche.	A télécharger sur le site AAP	7 septembre 2023, midi (à télécharger en tant qu'annexe)

APPEL À PROJETS

PANCREAS 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
- 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
- Plan prévisionnel d'inclusion des patients

7. Plan financier

- Pertinence du plan financier du projet.

6. Éthique

- Conformité avec la législation en vigueur
- Respect des bonnes pratiques cliniques