



APPEL A PROJETS 2013



Mesure 3, Action 3.6

Projets de recherche dans le domaine des approches multidisciplinaires de la modélisation des processus biologiques complexes appliqués au cancer (Biologie des systèmes)

Cet appel à projets est organisé par l'ITMO Cancer de l'alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN), avec la collaboration de l'INCa. La gestion opérationnelle et le suivi ont été confiés à l'Inserm

Soumission en ligne :

https://www.eva2.inserm.fr/EVA/jsp/AppelsOffres/CANCER/BS/index_F.jsp

Date limite : **21 février 2013**

SOMMAIRE

1. CONTEXTE ET OBJECTIFS DE L'APPEL A PROJETS	3
2. CHAMP DE L'APPEL A PROJETS	4
3. MODALITES DE PARTICIPATION	5
3.a. Durée des projets	5
3.b. Equipes éligibles	5
3.c. Coordonnateur	5
3.d. Organisme gestionnaire	6
4. CRITERES D'ELIGIBILITE ET D'EVALUATION DES PROJETS	6
4.a. Critères d'éligibilité	6
4.b. Critères d'évaluation	6
5. CALENDRIER DE L'APPEL A PROJETS	8
6. MODALITES DE SOUMISSION	8
6.a. Procédure de soumission électronique	8
6.b. Dossier de candidature	8
6.c. Format papier	9
7. PUBLICATION DES RESULTATS	9
8. CONTACTS	9

**Développer des approches multidisciplinaires de la modélisation des processus biologiques complexes appliqués au cancer.
(Biologie des systèmes).**

1. Contexte et objectifs de l'appel à projets

Les progrès extrêmement rapides de la biologie sont largement associés à une appropriation par les biologistes de plusieurs grandes disciplines (physique, chimie, informatique, mathématiques appliquées, statistiques,...).

La mise au point d'outils de plus en plus sophistiqués, est également associée à une grande volatilité technologique, qui oblige à un suivi constant pour rester compétitif. Cette situation s'accompagne d'un renouvellement de nos représentations du vivant, qui doivent désormais intégrer une vision multi-échelle, allant de la molécule à l'organisme et prendre en compte les réseaux de signalisation, complexes et interconnectés qui régissent le comportement d'une cellule, d'un tissu, d'un individu.

L'évolution des technologies, de la génétique à l'analyse biomarqueurs, permet de produire avec une bonne fiabilité un nombre considérable de données qu'il s'agit maintenant d'exploiter dans le cadre de modèles des grands systèmes physiologiques, dans des situations normales ou pathologiques (biologie des systèmes).

Comment la biologie des systèmes complexes, associée à la biochimie, à la biophysique et à la bioinformatique, peut-elle contribuer à faire progresser la cancérologie ? Comment une investigation *qualitative* à plusieurs échelles par différents scénarios théoriques peut-elle enrichir notre représentation quantitative du vivant en général, et de la physiopathologie cancéreuse en particulier?

Cet AAP concerne l'action 3.6 de la mesure 3 du Plan Cancer 2009-2013 : développer des approches multidisciplinaires de la modélisation des processus complexes. Il est organisé par l'ITMO Cancer de l'alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN), avec la collaboration de l'INCa. La gestion opérationnelle a été confiée à l'Inserm.

L'objectif général de cet appel à projets est de soutenir la recherche d'amont pluridisciplinaire (mathématiques, physique, chimie, informatique, biologie...), pour progresser vers la modélisation des processus complexes ou biologie intégrée, dans le domaine du cancer. Il doit notamment permettre le développement d'équipes intégrées multidisciplinaires interagissant avec les cliniciens, les anatomo-pathologistes et les biologistes dans le domaine du cancer.

2. Champ de l'appel à projets

Le présent appel à projets couvre tout modèle d'intégration des données moléculaires et cellulaires jusqu'à la réponse clinique (prédiction de la survie des patients). Tout modèle s'intéressant aux différentes étapes intermédiaires du continuum sera considéré.

Les propositions devront s'inscrire dans une intégration multi échelle, qui, en partant de l'analyse de données pré cliniques, conduira à la prédiction de la réponse clinique, l'évaluation thérapeutique, la modélisation des tumeurs au niveau macroscopique et cellulaire pour en comprendre le développement et la prolifération cellulaire, en intégrant les voies de signalisation et les interactions cellulaires. Ils auront pour ambition la compréhension du développement, de la croissance et de l'évolution de tumeurs et la réponse au traitement. Ils devraient permettre d'ajuster plus précocement un choix thérapeutique en incluant la variabilité interindividuelle.

Pour leur mise en œuvre, les projets devront faire appel à des consortiaux pluridisciplinaires. Les modélisations proposées devront être validées expérimentalement, permettant d'affiner les modèles.

Sont clairement éligibles les domaines suivants :

- modélisation des grandes voies de signalisation impliquées dans la progression tumorale intégrant un contexte cellulaire spécifique ;
- modélisation du micro-environnement tumoral et des interactions cellulaires ;
- développement d'outils et méthodes pour l'intégration de données haut-débit autour des réseaux biologiques (en particulier les données de grand séquençage, par ex ICGC, 1000genomes) ;
- développement d'outils de quantification de mécanismes cellulaires ;
- analyse multi-niveaux de données de profils de tumeurs (génomique, épigénomique, transcriptome, protéome, métabolome, et phénotypes cellulaire et cliniques) ;
- modélisation de réseaux d'interaction pour la prédiction de cibles thérapeutiques ;
- modélisation de la pharmacologie des systèmes (PK-PD) moléculaires multiéchelles des médicaments anticancéreux et de leurs associations en thérapies combinées, ciblées ou non ;
- modélisation de possibles nouvelles cibles moléculaires pour la recherche pharmacologique ;
- optimisation analytique et numérique (algorithmique) du contrôle pharmacothérapeutique ;
- modélisation de la réponse ou résistance aux traitements ;
- modélisation du rôle des cellules souches cancéreuses ;

- modélisation de la dynamique adaptative cellulaire (modélisation de l'évolution des tissus vers la malignité) ;
- modélisation du diagnostic, de la surveillance, de la réponse aux traitements et analyse populationnelle pour une estimation individuelle ;
- développement de modèles à partir de « données » images ou biologiques propres au patient.

Sont déclarés hors champs :

- les projets de plates-formes de bioinformatique ;
- les projets d'essais cliniques ;
- les projets consacrés à des approches d'imagerie classique ;
- la prise en compte des facteurs psycho-sociologiques en oncologie (pour lesquels un appel à projets spécifique existe à l'INCA).

3. Modalités de participation

3.a. Durée des projets

Les projets peuvent avoir une durée de 24 à 36 mois. Les projets débuteront au plus tard au cours de l'année 2013.

3.b. Equipes éligibles

Les projets associeront au minimum deux équipes appartenant à des disciplines différentes, des unités de recherche et/ou d'organismes différents.

✚ Les équipes appartiendront aux organismes suivants :

- Organismes publics de recherche (EPST, EPIC, ...) ;
- Etablissement d'enseignement supérieur (Universités, écoles) ;
- Fondations de recherche ;
- Etablissements de santé.

✚ 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.

3.c. Coordonnateur

Pour chaque projet soumis, les équipes participantes désigneront un coordonnateur scientifique du projet. En plus de son rôle scientifique et technique, le coordonnateur est responsable de la mise en place des modalités de la collaboration entre les équipes participantes, de la production des documents requis (rapports et bilans), de la tenue des réunions, de l'avancement et de la communication des résultats. Le coordonnateur du projet doit être impliqué au moins à 30% de son temps dans le projet. Les candidatures de jeunes coordinateurs sont très vivement encouragées.

3.d. Organisme gestionnaire

Pour chaque projet soumis, les équipes participantes désigneront leur organisme gestionnaire destinataire des financements (qui peut être différent de l'organisme auquel appartient le coordonnateur). Le Relevé d'Identité Bancaire de l'organisme gestionnaire sera joint au dossier.

L'organisme gestionnaire est contractuellement responsable devant l'Inserm de la mise en œuvre du contrat, de la transmission de l'ensemble des rapports scientifiques et financiers prévus dans la convention.

Dans la mesure où le projet implique plusieurs équipes appartenant à des organismes différents, et bénéficiant d'une partie des fonds attribués, chaque organisme gestionnaire sera signataire d'une convention conclue avec l'Inserm.

4. Critères d'éligibilité et d'évaluation des projets

Après vérification des critères d'éligibilité, les dossiers sont soumis à une évaluation écrite par des experts internationaux et par deux rapporteurs du comité d'évaluation dont les membres ne peuvent être impliqués dans les projets. Les projets ne satisfaisant pas aux critères d'éligibilité figurant au point 4a ne seront pas évalués.

Après publication de la liste des projets sélectionnés, la composition du comité d'évaluation sera affichée sur le site internet EVA de l'Inserm. Les avis du comité et des experts seront envoyés sur demande du coordinateur du projet.

4.a. Critères d'éligibilité

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

- Le dossier de candidature doit être dûment complété et comprendre les documents requis, et respecter les modalités de soumission figurant au point 7 ;
- Le projet doit répondre aux objectifs du présent appel à projets et s'inscrire dans un des champs identifiés ;
- Le projet doit avoir une durée conforme à la durée indiquée au point 3.a ;
- Un calendrier des étapes-clés devra être présenté. Ce calendrier sera l'élément essentiel pour le suivi des résultats ;
- Le coordinateur de projet doit être impliqué au moins à 30% de son temps dans le projet.

4.b. Critères d'évaluation

- Innovation et développement :
 - Caractère innovant (stratégie, concept, technologie, etc.) ;

- Perspectives en termes de développements ultérieurs.
- Qualités scientifiques :
 - Pertinence et originalité du projet ;
 - Positionnement du projet dans le contexte national et international ;
 - Clarté des objectifs.
- Coordonnateur et équipes participantes :
 - Compétences du coordonnateur dans sa discipline (les candidatures de jeunes coordonnateurs sont encouragées) ;
 - Complémentarité et/ou pluridisciplinarité des différentes équipes associées au projet ;
 - Organisation de la collaboration entre les équipes candidates, planification de la production de documents de synthèse, de la tenue des réunions de suivi et de la mise en forme des résultats.
- Méthodologie et faisabilité :
 - Pertinence méthodologique ;
 - Environnement du projet (ressources humaines, structure d'accueil) ;
 - Crédibilité du calendrier du projet et du financement demandé.

Dispositions générales pour le financement

Le financement est attribué pour la durée du projet (24 à 36 mois).

Le financement attribué à chaque projet sera apporté sous la forme d'une subvention dans le cadre d'une convention entre l'Inserm et l'organisme gestionnaire désigné dans le dossier de candidature.

- Le montant minimum demandé par équipe bénéficiaire devra être supérieur à 25000€.

La subvention Inserm pourra financer :

- De l'équipement,
- Missions,
- Prestations de service,
- Du fonctionnement et divers consommables,
- Des frais de personnel non permanent et de post-doctorants; pourront être demandés par les équipes. **Le financement de doctorant est exclu dans cet appel à projets.**

- des frais de gestion, maximum à 4% du montant de la subvention allouée par l'Inserm (les équipes dont l'organisme gestionnaire est l'Inserm n'intégreront pas de frais de gestion).

Le montant demandé doit être dûment justifié et décliner la part attribuable détaillée du fonctionnement, des petits équipements et des crédits de personnels.

Les postes budgétaires seront fongibles pendant l'exécution du projet, après accord par l'Inserm.

5. Calendrier de l'appel à projets

Date de publication de l'appel à projets		Décembre 2012
Ouverture du site de soumission des projets:		18 décembre 2012
Date limite de soumission du dossier de candidature	1. Soumission électronique du dossier complet et 2. Envoi papier (dont 1 original) par courrier postal à : Inserm – DESP Plan Cancer – AAP Biologie de système 101, rue de Tolbiac 75013 Paris	21 février 2013
Date prévisionnelle de réunion du comité d'évaluation :		Juin 2013
Date prévisionnelle de publication des résultats :		Juillet 2013

6. Modalités de soumission

6.a. Procédure de soumission électronique

Site Web : https://www.eva2.inserm.fr/EVA/jsp/AppelsOffres/CANCER/BS/index_F.jsp

Cette procédure de soumission, à partir du site EVA de l'Inserm, comprend :

- l'identification du candidat (nom, prénom et email),
- la partie administrative sous forme d'un formulaire à compléter en ligne,
- le dépôt par téléchargement des documents demandés (document scientifique, annexes financières et CV du coordinateur de projet et des responsables des équipes participantes).

Date limite de soumission : 21 février 2013

Il est fortement conseillé de ne pas attendre la date limite de clôture de l'appel pour soumettre sa proposition de projet.

6.b. Dossier de candidature

Le dossier de candidature devra comprendre l'ensemble des éléments requis et nécessaires à l'évaluation scientifique, technique et financière du projet. Il est recommandé de produire une

description scientifique et technique de la proposition de projet en anglais. Le nombre maximal pour la partie description détaillée du projet scientifique est de 10 pages, schémas/figures inclus, en Arial taille 10. Au cas où la description scientifique et technique serait rédigée en français, une traduction en anglais pourra être demandée dans un délai compatible avec les échéances du processus d'évaluation.

Le dossier complet est soumis sous format électronique et sous format papier.

Les deux formats sont identiques excepté les signatures qui ne sont exigées qu'en version originale papier.

6.c. Format papier

Le dossier de candidature en deux exemplaires dont 1 original dûment signé par les personnes responsables (organisme gestionnaire + coordonnateur scientifique du projet), et envoyés à l'adresse suivante :

Inserm – DESP
Plan Cancer – AAP Biologie de système
101, rue de Tolbiac
75013 Paris

Date limite de soumission: 21 février 2013 (le cachet de la poste faisant foi)

7. Publication des résultats

La liste des projets financés sera publiée sur le site Internet EVA de l'Inserm. Pour ces projets, le résumé sera publié ultérieurement, chaque candidat sera contacté pour confirmer le contenu ou proposer une version publiable.

Les résultats seront communiqués par écrit aux coordonnateurs et aux représentants légaux des organismes gestionnaires.

8. Contacts

Pour toute information, vous pouvez contacter :

- pour les aspects scientifiques et techniques : plancancerbiosys@inserm.fr
- pour les aspects administratifs et financiers : plancancer.daf@inserm.fr

N'hésitez pas à consulter le guide du candidat.