

APPEL À PROJETS

PANCREAS 2024

Comprendre et cibler le stroma tumoral pancréatique

-

Notice de l'AAP

Table des matières

1. Contexte.....	1
2. Objectif.....	3
3. Champ de l'AAP	3
4. Caractéristiques des projets	3
5. Durée du projet et financement.....	4
6. Critères d'éligibilité.....	5
7. Critères d'exclusion de l'AAP	5
8. Modalités de financement	6
9. Sélection des projets.....	7
10. Calendrier prévisionnel de l'AAP	7
11. Modalités de soumission	7
12. Contact.....	8
Annexe 1.....	9
Annexe 2.....	10
Annexe 3.....	11

1. [Contexte](#)

Avec près de 16 000 nouveaux cas diagnostiqués en France en 2023, le cancer du pancréas représente un enjeu de santé majeur¹. Ce cancer est l'un des rares cancers dont l'incidence ne cesse d'augmenter, avec une hausse de 2,3% chez les hommes et de 3,3% chez les femmes chaque année depuis 1990. On estime que d'ici 2030, il sera la deuxième cause de décès par cancer². Malgré les progrès de la recherche

¹ INCa, 2023 – Panorama des cancers en France.

² Rahib et al. 2014 – Cancer Res.

sur le diagnostic et la prise en charge thérapeutique, le cancer du pancréas reste un cancer de mauvais pronostic, avec un taux de survie à 5 ans estimé à 11%!

Le cancer du pancréas se caractérise notamment par la présence d'un stroma très développé pouvant représenter 70 à 90 % du volume tumoral, ayant ainsi un impact significatif sur la biologie de ce cancer^{3,4,5}. Le stroma, qui représente la partie non tumorale de la tumeur, est composé d'une matrice extracellulaire, de vaisseaux, de nerfs et d'une composante cellulaire comprenant notamment des fibroblastes associés au cancer (CAF) modifiés et des cellules immunitaires^{5,6}. Il est reconnu comme un médiateur important dans la progression de la maladie par ses effets directs sur les cellules cancéreuses et ses effets indirects sur le microenvironnement immunitaire de la tumeur^{3,4}. Au cours de la tumorigénèse pancréatique, les composantes acellulaires, cellulaires et biophysiques du stroma interagissent mutuellement pour favoriser la progression de l'adénocarcinome pancréatique⁶.

Par ailleurs, le stroma pancréatique dense rend difficile la pénétration des médicaments. Contrairement à d'autres tumeurs solides où les CAF favorisent l'angiogenèse, dans l'adénocarcinome pancréatique la formation et la fonction de la vascularisation sanguine sont inhibées, ce qui se traduit dans le stroma, par une vascularisation faible et peu efficace. Environ 80 % des vaisseaux sanguins intratumoraux sont dysfonctionnels, et cette faible vascularisation limite considérablement la diffusion d'agents thérapeutiques vers les cellules tumorales contribuant ainsi à la résistance au traitement⁶.

A ce jour, aucun traitement n'est suffisamment efficace pour traiter le cancer du pancréas. Le stroma tumoral apparaît donc comme une cible thérapeutique pertinente. Une meilleure compréhension du stroma permettrait des innovations thérapeutiques et pour cette raison, cet axe de recherche représente une des priorités dans la lutte contre le cancer du pancréas.

Depuis 2022 la Fondation ARC a fait du cancer du pancréas un axe majeur de sa stratégie scientifique, en soutenant des projets de recherche axés sur le diagnostic précoce puis sur la détection précoce de l'efficacité de thérapies néoadjuvantes. Cette année, la Fondation ARC a décidé de poursuivre son soutien à la recherche sur le cancer du pancréas et plus particulièrement sur les spécificités du stroma étudiées de façon pertinente pour améliorer les stratégies thérapeutiques propres à ce cancer.

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

³ Hidalgo et al. 2012 – Annals of oncology.

⁴ Chu G.C J et al. 2007 – Cell Biochem.

⁵ Liot et al. 2021 – Front Immunol.

⁶ Jiang et al. 2020 – Front in Oncol.

[2. Objectif](#)

Cet appel à projets (AAP) vise à améliorer la compréhension du stroma tumoral, ancrée dans une perspective thérapeutique, et développer de nouveaux traitements dans le cancer du pancréas.

[3. Champ de l'AAP](#)

Dans le cadre de cet AAP, la notion de stroma pancréatique englobe : la matrice extracellulaire, les cellules endothéliales, les cellules immunitaires et les fibroblastes associés au cancer (CAF) modifiés, et également les nerfs innervant le pancréas.

Les projets pourront s'inscrire dans le champ de la recherche fondamentale, translationnelle ou clinique.

Quel que soit le périmètre de recherche concerné, les projets doivent s'inscrire dans une **démarche thérapeutique dans le cancer du pancréas**.

Les projets pourront permettre, de façon non exhaustive :

- L'identification de nouvelles cibles thérapeutiques ;
- Le développement de nouveaux modèles d'étude *in vitro* ou *in vivo* ;
- La caractérisation du stroma dans le cancer du pancréas avant et après traitement ;
- La compréhension de l'implication du microenvironnement stromal dans la résistance thérapeutique ;
- Le développement des traitements ciblant le microenvironnement stromal ;
- Etc.

[4. Caractéristiques des projets](#)

Pour tous les projets :

- Le projet proposé doit **être pertinent dans le domaine de la recherche sur le cancer du pancréas**.
- Le projet doit **être réalisable pendant la période de financement demandée**. Une description de la faisabilité du projet, des analyses dans le temps imparti ainsi qu'un calendrier des étapes du projet doivent être inclus. Si nécessaire, le calendrier doit inclure l'examen des étapes réglementaires et la négociation avec un industriel.
- 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
- Les projets s'intéressant aux cellules immunitaires ne seront pris en compte que dans le contexte d'étude de l'interaction entre les cellules immunitaires et le stroma.

[A. Caractéristiques des projets de recherche fondamentale](#)

- Le projet de recherche doit **cibler le stroma et avoir un impact thérapeutique** potentiel sur le cancer du pancréas.

B. Caractéristiques des projets de recherche translationnelle

- Le projet de recherche doit **cibler le stroma et avoir un impact thérapeutique** potentiel sur le cancer du pancréas.
- Le projet doit impliquer **au minimum 2 équipes**.
- Le projet peut s'appuyer sur des cohortes existantes et/ou s'adosser à des essais cliniques existants (étude ancillaire).
- Le projet peut être prospectif (utilisation de matériel qui sera collecté) ou rétrospectif (utilisation de matériel collecté précédemment).
- Le design de l'étude doit être rigoureux, basé sur une hypothèse de recherche solide, un plan d'analyse statistique complet et une population d'étude bien définie avec une indication du potentiel de réponse à l'hypothèse de recherche.

C. Caractéristiques des projets de recherche clinique

- Le projet de recherche doit **cibler le stroma et avoir un impact thérapeutique** potentiel sur le cancer du pancréas.
- Le projet doit être un **essai clinique de phase 1 et/ou 2**.
- Les essais proposés pourront concerner des traitements en monothérapie ou bien en combinaison, **un des traitements évalués devant obligatoirement cibler le stroma**.
- Le projet doit impliquer **au minimum 2 équipes**.
- 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.
- Les médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché mais dont l'autorisation ne couvre pas le cancer du pancréas seront acceptés.
- 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.
- 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 doit être détaillé (voir ANNEXE 2 "Critères d'expertise").

5. Durée du projet et financement

Les durées et montant maximum accordés seront spécifiques au type de recherche :

- Pour un projet de recherche fondamentale : **maximum 450 000€** sur 3 ans
- Pour un projet de recherche translationnelle : **maximum 600 000€** sur 3 ou 4 ans
- Pour un projet de recherche clinique : **maximum 1 000 000€** sur 3 à 5 ans

6. 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.**
- Un même chercheur/clinicien ne peut être **porteur que d'un seul projet dans le cadre du présent AAP**, mais peut être associé(e) à plusieurs projets.
- 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.
- Chacune des équipes impliquées dans la demande, y compris le promoteur de l'essai (si applicable), 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.
- Le cas échéant, et 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 (voir ANNEXE 1 pour les " Documents obligatoires").
- Le cas échéant, les porteurs de projet devront joindre les documents suivants (voir ANNEXE 1 pour les " Documents obligatoires ") :
 - Une lettre d'engagement de principe du promoteur à réaliser l'essai si le projet est retenu pour un financement.
 - 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.
- 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).
- Pour les projets translationnels : ne seront pas financés les travaux spécifiques à la réalisation de l'essai clinique (mise en place de l'essai, promotion, inclusions de

patients, investigation, etc.). Seules les collectes et analyses réalisées dans le cadre d'études ancillaires s'adossant à des essais cliniques seront prises en compte (collectes, stockage et analyses des échantillons, analyses de données, modélisation, analyses statistiques, etc.).

- Essais cliniques de phase III.

8. [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.) ;
- Dans le cas d'un essai clinique, les coûts liés à sa réalisation, en particulier :
 - o La promotion académique de l'essai (démarches administratives d'ouverture de l'essai, assurance, eCRF, suivi, etc.), l'enrôlement des patients ;
 - o L'achat des médicaments étudiés dans le cadre de l'essai (seulement s'ils bénéficient d'une autorisation sur le marché).
 - o 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 ;
- 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, datamanagers, etc.) 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](#)

- 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.

9. [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 2024) ;
- 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.

10. [Calendrier prévisionnel de l'AAP](#)

- Lancement de l'appel à projets : 1^{er} mars 2024
- **Retour des dossiers complets : 10 juin 2024, midi**
- Expertise des projets par un comité *ad hoc* international : été 2024
- Sélection par le Conseil Scientifique de la Fondation ARC : septembre 2024
- Décision du Conseil d'administration de la Fondation ARC : octobre 2024
- Notification des résultats : fin octobre 2024
- Début des projets : automne 2024

11. [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 10 juin 2024 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** nécessaires à l'évaluation scientifique et technique du projet, **doivent être soumis en ligne avant le 10 juin 2024 ou le 2 septembre 2024** (voir ANNEXE 1 "Documents obligatoires").
- Informations complémentaires non obligatoires : jusqu'au 2 septembre 2024, 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.

12. [Contact](#)

 pancreas@fondation-arc.org

 +33 (0)1 45 59 59 51

 www.fondation-arc.org/aap-pancreas

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

APPEL À PROJETS

PANCREAS 2024

Comprendre et cibler le stroma tumoral pancréatique

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>Si applicable : 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	2 septembre 2024, midi (à télécharger en tant qu'annexe)
<u>Si applicable : 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	2 septembre 2024, midi (à télécharger en tant qu'annexe)
<u>Si applicable : Lettre d'engagement de mise à disposition des échantillons</u> Certifiée par le : promoteur de l'essai ou le responsable opérationnel de la bio-banque ou le pathologiste en charge de la collecte des échantillons	<ul style="list-style-type: none"> -Disponibilité et nombre des échantillons biologiques et/ou des données utilisés dans le projet ; -Autorisation d'accès aux échantillons biologiques et/ou aux données ; -Modalités et date prévue de mise à disposition et/ou de transfert des échantillons et/ou des données ; -Partage des droits de propriété intellectuelle ; -Garantie du respect de la réglementation en vigueur concernant le stockage de données (déclaration CNIL, etc.); -Démarche qualité de l'infrastructure (indiquer les éventuelles accréditations NF ou ISO). 	Format libre, établi par le demandeur	10 juin 2024, 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	2 septembre 2024, midi (à télécharger en tant qu'annexe)

APPEL À PROJETS

PANCREAS 2024

Comprendre et cibler le stroma tumoral pancréatique

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 hypothèse 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

APPEL À PROJETS

PANCREAS 2024

Comprendre et cibler le stroma tumoral pancréatique

ANNEXE 3 : Récapitulatif des caractéristiques des projets

Projet de recherche fondamentale	Projet de recherche translationnelle	Projet de recherche clinique
<p>Sauf indication spécifique, le dossier doit être rédigé intégralement en anglais.</p> <p><u>Le projet doit :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Respecter le champ du présent AAP. - Cibler le stroma et avoir un impact thérapeutique potentiel sur le cancer du pancréas. - Être réalisable pendant la période de financement demandée. - Présenter les garanties les plus fiables en termes d'éthique et être conduit dans le cadre de la législation existante <p><i>Les projets s'intéressant aux cellules immunitaires ne seront pris en compte que dans le contexte d'étude de l'interaction entre les cellules immunitaires et le stroma.</i></p>		
450 000€ sur 3 ans	600 000€ sur 3 ou 4 ans	1 000 000€ sur 3 à 5 ans
Pas de minimum d'équipes impliquées	2 équipes minimum impliquées	2 équipes minimum impliquées
	<p>Le projet peut :</p> <ul style="list-style-type: none"> - S'appuyer sur des cohortes existantes et/ou s'adosser à des essais cliniques existants (étude ancillaire). - Être prospectif (utilisation de matériel qui sera collecté) ou rétrospectif (utilisation de matériel collecté précédemment). 	<ul style="list-style-type: none"> - Essai clinique de phase 1 et/ou 2. - Traitements en monothérapie ou bien en combinaison, un des traitements évalués devant obligatoirement cibler le stroma. - Critères d'évaluation de l'essai clinique clairement définis. - Peut être associé à la constitution d'une collection biologique permettant de renforcer le concept biologique étudié. - Le calendrier prévisionnel des inclusions doit être détaillé.
<p>Annexes à fournir obligatoirement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fiche de signature des responsables scientifiques (2 septembre 2024) 	<p>Annexes à fournir obligatoirement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fiche de signature des responsables scientifiques (2 septembre 2024) - Lettre d'engagement assurant la mise à disposition des échantillons (10 juin 2024) 	<p>Annexes à fournir obligatoirement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fiche de signature des responsables scientifiques (2 septembre 2024) - Lettre d'engagement de principe du promoteur (2 septembre 2024) - Si utilisation de médicaments sans AMM : Lettre d'engagement de principe de l'entreprise pharmaceutique (2 septembre 2024)