![P:\logo\inca_logo_usage_interne[1].JPG]()

**Appel à candidatures 2015**

**Labellisation de**

 **centres d’essais cliniques de phase précoce**

**en cancérologie adulte/pédiatrique**

**CLIP² 2015-2019**



**ACTIONS 5.3**

**Soumission en ligne :** http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/CLIP²-2015

**Date limite : 30 octobre 2014 – minuit**

**Sommaire**

[1 Contexte et objectifs de l’appel à candidatures 3](#_Toc392251907)

[1.1 Contexte 3](#_Toc392251908)

[1.2 Objectifs 4](#_Toc392251909)

[2 Organismes éligibles 4](#_Toc392251910)

[3 Cahier des charges 5](#_Toc392251911)

[3.1 Organisation 5](#_Toc392251912)

[3.2 Missions et engagements 6](#_Toc392251913)

[3.2.1 Missions 6](#_Toc392251914)

[3.2.2 Engagements auprès de l’INCa 7](#_Toc392251915)

[4 Dispositions générales 7](#_Toc392251916)

[4.1 Coordination du CLIP² 7](#_Toc392251917)

[4.2 Critères de recevabilité 8](#_Toc392251918)

[5 Modalités d’examen des candidatures 8](#_Toc392251919)

[5.1 Critères d’évaluation 8](#_Toc392251920)

[5.2 Procédure d’évaluation 8](#_Toc392251921)

[6 Décision de labellisation – suivi – renouvellement 9](#_Toc392251922)

[7 Dispositions générales 9](#_Toc392251923)

[7.1 Modalités de financement 9](#_Toc392251924)

[7.2 Publication et communication 10](#_Toc392251925)

[8 Calendrier de l’appel à candidatures 10](#_Toc392251926)

[9 Modalités de soumission 10](#_Toc392251927)

[10 Contacts 11](#_Toc392251928)

# Contexte et objectifs de l’appel à candidatures

## Contexte

L’objectif 5 du plan cancer 2014-2019 affiche la volonté de prolonger les efforts de structuration de la recherche clinique et translationnelle mis en place au cours du plan cancer 2009-2013.

**Objectif 5 : Accélérer l’émergence de l’innovation au bénéfice des patients**

**Action 5.3 :**Poursuivre l’effort de développement de centres d’essais précoces (CLIP²) pour une meilleure couverture territoriale et favoriser la création de centres dédiés aux enfants.

La labellisation prochaine des CLIP² devra corriger la couverture territoriale (par exemple dans le Nord et les DOM) et identifier spécifiquement des centres dédiés aux enfants, afin de leur permettre un accès facilité à l’innovation. Cette démarche de soutien aux centres d’essais précoces devra être menée également au plan européen. Des partenariats avec l’industrie pharmaceutique devront être développés pour accélérer la prise en compte des cancers rares et des cancers pédiatriques.

En octobre 2010, l’INCa a labellisé un réseau de 16 centres d’essais cliniques de phase précoce (CLIP²) et a apporté un soutien financier en partenariat avec la Fondation ARC et l’Institut Lilly à la structuration de ces centres. Le Centre national de gestion des essais de produits de santé (CeNGEPS) soutient également ce réseau depuis le début de sa création.

Cette structuration en réseau s’est accompagnée de deux autres initiatives mises en œuvre par l’INCa : la collaboration avec le National Cancer Institute et le développement de partenariats publics privés avec des laboratoires pharmaceutiques, pour la réalisation d’essais cliniques de phase précoce à promotion académique. Ces initiatives ont permis de retenir à ce jour 13 projets d’essais cliniques académiques testant des molécules innovantes dans des indications en dehors du développement des laboratoires pharmaceutiques. Les molécules sont fournies par les laboratoires, les essais sont financés pour un montant total de 6,7 millions d’euros par l’INCa et la Fondation ARC à parts égales.

Bien que ces initiatives aient amélioré l’accès aux molécules innovantes, le nombre d’études de phase précoce en pédiatrie reste très limité. Aussi, un effort particulier doit être entrepris pour renforcer la recherche clinique précoce chez les enfants. Il est en particulier important que l’INCa identifie et soutienne des structures réalisant ce type d’essais.

En octobre 2014, la labellisation et le financement prévus pour une période de 4 ans arrivent à terme. C’est pourquoi, l’INCa lance un appel à candidatures avec l’objectif de labelliser des centres spécialisés dans les essais précoces et de leur apporter un soutien financier et opérationnel.

Cet appel à candidatures est ouvert à la fois aux centres qui ont été labellisés en 2010 et aux centres ayant une activité d’essais cliniques de phase précoce souhaitant être labellisés.

## Objectifs

Cette labellisation doit conduire au renouvellement et au renforcement du réseau national de centres experts dans les essais cliniques de phase précoce pour les cancers des adultes et des enfants, couvrant à la fois les différentes pathologies du cancer (tumeurs solides et hémopathies malignes) et l’ensemble du territoire, avec l’objectif de :

* Faciliter la mise à disposition des nouveaux médicaments pour les patients, en s’appuyant sur un réseau organisé capable de proposer à l’ensemble des patients en France l’accès à des essais cliniques de phase précoce ;
* Renforcer la visibilité et l’attractivité de la recherche clinique française auprès des industriels du médicament en France et à l’étranger ;
* Améliorer la qualité des essais de phase précoce en France et en augmenter le nombre ;
* Valoriser la recherche clinique académique en évaluant les molécules dans des indications non couvertes par les plans de développement des laboratoires pharmaceutiques.

Ces différents objectifs s’inscrivent dans la continuité des actions entreprises dès 2010, date de la première labellisation de centres d’essais cliniques de phase précoce.

# Organismes éligibles

Sont éligibles au titre du présent appel à candidatures :

* les établissements de santé hospitalo-universitaires (CHU, CLCC et HIA).
Ces établissements doivent être autorisés d’une part, à traiter des patients en cancérologie (chimiothérapie radiothérapie et chirurgie) et d’autre part, à mener des recherches biomédicales aux termes de l’article L1121-13 du code de santé publique. Les établissements souhaitant postuler sur le champ pédiatrique doivent être reconnus comme centre spécialisé en cancérologie pédiatrique ou centre de référence en cancérologie pédiatrique au sein du schéma régional d’organisation sanitaire.
* Les groupements de coopération sanitaire (GCS) de moyens qui réunissent au moins un membre CHU ou CLCC, ces derniers devant être autorisés à traiter des patients en cancérologie (chimiothérapie et chirurgie et radiothérapie) et à mener des recherches biomédicales aux termes de l'article L1121-13 du code de santé publique. En outre, ses membres doivent pouvoir attester de soutenir les objectifs de la recherche publique tels qu’ils résultent de l’article L112-1 du code de la recherche reproduit ci-après.

« *La recherche publique a pour objectifs : a) Le développement et le progrès de la recherche dans tous les domaines de la connaissance ; b) La valorisation des résultats de la recherche ; c) Le partage et la diffusion des connaissances scientifiques ; c bis) Le développement d'une capacité d'expertise d) la formation de la recherche par la recherche.* ».

Dès lors, ces activités de recherche à des fins non économiques bénéficiant d’un financement de l’INCa, doivent pouvoir être clairement distinguées des activités économiques.

Dans le cas d’un CLIP² impliquant plusieurs sites (cf 3.1 ci-après), les organismes participant désigneront l’organisme de rattachement du CLIP² candidat auquel doit être rattaché le site principal tel que défini au point 3.1 (auprès de qui sera notifiée la décision de labellisation et qui sera bénéficiaire de la subvention INCa).

Le coordonnateur du CLIP² candidat devra être rattaché à cet organisme.

Le cas échéant, un coordonnateur spécifique pour l’activité pédiatrique pourra être désigné.

# Cahier des charges

## Organisation

Le CLIP² candidat souhaitant être labellisé devra justifier ses compétences en recherche clinique de phase précoce chez l’adulte et/ou chez l’enfant. Il doit compléter un dossier de candidature intégrant, le cas échéant, une partie pédiatrique.

Le CLIP² candidat est constitué :

* d’un « site principal » (unité de phase précoce),
* le cas échéant, d’un ou plusieurs sites cliniques partenaire(s) appartenant ou non à un même établissement de santé.

Le site principal doit posséder des locaux propres, dans lesquels sont réalisés les essais de phase I et prendre en charge les tumeurs solides et/ou les hémopathies malignes et/ou les cancers de l’enfant. Il dispose de personnels de recherche clinique dédiés et formés aux essais précoces (médecins, infirmières, techniciens). Il regroupe l’ensemble des équipements nécessaires à la conduite d’essais de phase précoce.

En dehors de ce site principal, les sites cliniques partenaires devront être :

* en nombre limité et proche géographiquement du site principal;
* avoir une activité significative et régulière de phase précoce.

Il s’agit des :

* services pédiatriques qui réalisent des essais précoces (phase I et II), l’organisation spécifique de la prise en charge pédiatrique, ne permettant pas toujours la réalisation des essais de phase précoce dans le site "principal",
* services de spécialités réalisant des essais de phases précoces (phase II),
* services dans lesquels les patients ne peuvent être déplacés (par exemple les greffes en hématologie, etc.) (phase I et II).

Ces sites cliniques partenaires sont sous la responsabilité d’un médecin-référent clairement identifié et disposent de personnels identifiés formés aux essais précoces. La réalisation d’essais de phase I dans ces sites cliniques partenaires devra être justifiée en termes d’efficience de l’organisation, de la qualité des essais menés et des bénéfices pour les patients. Il sera en particulier demandé de veiller à la mutualisation des actions menées au sein de ces différents sites.

Les CLIP² sont des centres pluri-thématiques. Des axes pourront être cependant privilégiés en fonction des patients pris en charge au sein de l’établissement, par exemple dans le cas des hôpitaux pour enfants.

Les CLIP² sont dotés d’une gouvernance spécifique qui devra être explicitée. Celle-ci définit la stratégie de recherche du centre de phase précoce. La gouvernance s’assure, en validant les essais à mettre en œuvre dans le centre, de la qualité des essais réalisés et de la sécurité des patients inclus.

Les CLIP² mettent en œuvre les projets de recherche, mais en tant que tels n’assurent pas la promotion, ni le monitoring des essais. C’est pourquoi, le service assurant ces missions pour le compte du CLIP² (par exemple, la délégation de recherche clinique et innovation du site principal ou du site partenaire) doit être associé au projet. Les relations et les personnes clés devront être identifiées.

## Missions et engagements

### Missions

Les missions des CLIP² concernent l’activité de recherche clinique de phase précoce pour les adultes aussi bien que pour les enfants.

Les CLIP² ont pour missions de concevoir, planifier, conduire et analyser des essais cliniques de phase précoce en cancérologie (Phases I-II), nationaux comme internationaux, issus de projets de recherche privée comme publique.

En dehors des appels à projets (AAP) de phase précoce lancés par l’INCa, les CLIP² doivent être en capacité de concevoir et de conduire des essais cliniques de phase précoce, à promotion académique en partenariat avec  d’autres structures existantes en France ou à l’international comme les laboratoires pharmaceutiques ou des sociétés de biotechnologie. Il s’agit en particulier d’accélérer le développement de médicaments pour les cancers rares et les cancers pédiatriques. Ces projets pourront être proposés à différents types d’AAP notamment le PHRC Cancer.

Les CLIP² doivent développer une recherche innovante et être particulièrement en capacité à intégrer les nouveaux concepts émergents. Ils devront notamment :

* mener des essais impliquant peu de malades mais ciblés, reposant sur des hypothèses biologiques fortes en particulier guidés par la génomique (Action 5.6 du plan cancer 2014-2019);
* proposer des essais évaluant des associations de médicaments innovants provenant d’un ou de plusieurs laboratoires.

Dans ce cadre, les CLIP² devront proposer des innovations en termes de méthodologie et de design des essais précoces, en particulier mener des expérimentations dans ce domaine en collaboration avec des méthodologistes.

Les CLIP² devront développer leur capacité de recrutement de nouveaux patients dans les essais de phase précoce, aussi bien au sein de l’établissement de santé, qu’à l’extérieur en tant que centre de référence. Ils devront proposer un schéma d’organisation de ce

recrutement (participation aux RCP afin d’identifier les patients éligibles par exemple), en lien avec les cancéropôles et les GIRCI.

Les CLIP² devront être force de proposition auprès de l’INCa dans la définition des priorités en matière de développement des médicaments anticancéreux. Il pourra s’agir de définir, par la proposition de projets d’essais cliniques dans le cadre des AAP de l’INCa, des indications/situations cliniques devant faire l’objet de développement prioritaire en tenant compte notamment des besoins médicaux les moins bien couverts.

Avec l’aide de l’INCa, les CLIP² devront développer des collaborations avec des structures équivalentes à l’échelle européenne et s’impliquer dans la mise en œuvre de futurs essais cliniques précoces académiques regroupant des centres de plusieurs pays Européens.

Le CLIP² devra s’appuyer sur des compétences complémentaires locales ou régionales. Il peut s’agir des unités ou des équipes de recherche translationnelle, dans le cas des projets de recherche ancillaire aux essais cliniques, ou des plateformes de génétique moléculaire pour les essais de thérapies ciblées.

L’implication des patients est un enjeu important du Plan cancer 2014-2019 (action 5.4). Il sera demandé aux CLIP² candidats de préciser de quelle façon ils envisagent de faire participer les patients et les associations de patients à leurs actions de recherche.

### Engagements auprès de l’INCa

Pour répondre aux sollicitations de l’INCa dans le cadre du programme CLIP², le CLIP² candidat s’engage à :

* Participer aux comités de coordination des CLIP² ;
* Rendre un avis sur l’opportunité de mener des essais cliniques précoces avec une ou des molécules proposées par un laboratoire ;
* Répondre aux appels à projets d’essais cliniques de phase précoce lancés par l’INCa ;
* Compléter les rapports d’activité demandés dans le cadre du financement de la structure et des essais financés dans ce programme ;
* Mettre en place des audits des essais financés dans chaque centre participant ;
* Répondre à l’enquête annuelle d’activité du CLIP² sur le nombre d’essais ouverts et le nombre de patients inclus ;
* Déclarer auprès de l’INCa l’ouverture de ces essais pour les inscrire au registre d’essais cliniques.

# Dispositions générales

## Coordination du CLIP²

Le coordonnateur du CLIP² candidat est le médecin responsable de la coordination des missions, de la production des documents requis et de la transmission des rapports d’activité. Il est l’interlocuteur privilégié de l’INCa et est identifié dans le dossier de candidature.

## Critères de recevabilité

Pour être recevable :

* Le dossier de candidature, format électronique et format papier, doit être dûment complété et inclure les documents requis, et respecter les modalités de soumission figurant au Ch.9.
* La version papier comporte impérativement **les signatures originales et** manuscrites telles que demandées dans le dossier de candidature.
* L’évaluation étant internationale, le dossier de candidature doit être rédigé en anglais, la version française étant facultative.

# Modalités d’examen des candidatures

## Critères d’évaluation[[1]](#footnote-1)

Pour la partie adulte et la partie pédiatrique, les dossiers de candidatures seront évalués selon les principaux critères suivants :

* Pertinence du schéma organisationnel proposé ;
* Capacité du CLIP² candidat à conduire des essais cliniques de phase précoce ;
* Expérience du CLIP² candidat dans la conduite d’essais cliniques de phase précoce ;
* Qualité du projet au regard des missions proposées par l’INCa ;
* Qualité des collaborations et des projets conduits dans le CLIP² candidat;
* Modalité de collaboration entre les différents intervenants.

Pour les centres labellisés en 2010, sera également pris en compte l’impact de la labellisation en précisant notamment :

* L’évolution de l’activité de phase précoce,
* L’évolution de la structuration mise en place,
* L’utilisation des ressources allouées,
* Les collaborations mises en place (nationales ou internationales, avec d’autres CLIP², avec des laboratoires pharmaceutiques, avec des équipes de recherche translationnelle…).

## Procédure d’évaluation

Les candidatures seront examinées par un comité d’experts (CE) internationaux sur la base des éléments du dossier de candidature. Ces experts s’engagent à respecter les dispositions de la charte de déontologie de l’INCa, et 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.

Un avis motivé est rendu sur chaque candidature par le comité et est transmis au président de l’INCa. Cet avis ne lie pas le président dans sa décision.

# Décision de labellisation – suivi – renouvellement

* **Notification de la décision**

Le président de l’INCa notifie, à l’organisme de rattachement du CLIP² candidat, la décision de labellisation par lettre recommandée avec accusé de réception.

Le cas échéant, une copie de la décision est adressée à l’organisme de rattachement du ou des sites partenaires.

* **Durée et renouvellement**

La labellisation est prononcée pour une durée de 4 ans.

Au terme de cette période, l’INCa fera connaître sa décision de procéder, ou non, à une labellisation.

* **Publication et diffusion**

La décision de labellisation sera publiée sur le bulletin officiel « Santé - Protection sociale - Solidarité » et diffusée sur le site internet de l’INCa.

* **Suivi**

Les CLIP² devront transmettre un rapport annuel d’activité à l’INCa sur l’état d’avancement des différentes missions faisant l’objet de cette labellisation.

Des audits du CLIP² pourront être diligentés par l’INCa.

# Dispositions générales

## Modalités de financement

La subvention sera attribuée pour une période de 4 ans, elle est dédiée à la structuration du CLIP² et non au financement d’essais cliniques.

La subvention INCa pourra exclusivement financer :

* 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 ;
* Le fonctionnement et divers consommables.

Les frais de gestion ne sont pas éligibles.

Cette subvention est régie par les dispositions du règlement N°2014-01 relatif aux subventions allouées par l’INCa (<http://www.e-cancer.fr/linstitut-national-du-cancer/subventions/attribution-apres-le-1er-janvier-2014>).

L’organisme de rattachement du CLIP² et le coordonnateur doivent s’engager à les respecter dans le cadre de la rubrique «engagements» du dossier de candidature.

## Publication et communication

Toute communication écrite ou orale concernant la labellisation et ses travaux devra obligatoirement mentionner la référence de l’INCa, cette référence comportera un code qui sera communiqué dès lors que la labellisation sera accordée.

# Calendrier de l’appel à candidatures

|  |  |
| --- | --- |
| Publication de l’appel à candidatures | **juillet 2014** |
| **Date limite d’envoi des dossiers** | **30 octobre 2014** |
| Publication des résultats | **février 2015** |

# Modalités de soumission

Le dossier de candidature (Cf. modèle et bilan d'activité\_demande financière) doit comprendre l’ensemble des éléments requis et nécessaires à l’évaluation 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 et des documents complémentaires, qui ne sont exigées qu’en version originale papier.

* **Format électronique**

Procédure de soumission en ligne, à partir du site de l’INCa :

***http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/CLIP²-2015***

* l’identification du coordonnateur (nom, prénom et email),
* l’identification du projet (titre, durée, montant, mots clefs et le résumé),
* le dépôt par téléchargement du dossier complet comprend deux fichiers :
* un fichier Word [uniquement Word97-2003], dossier de candidature, La taille du fichier Word 97-2003 complet ne doit pas excéder 4 Mo. Attention pas de format PDF.
* un fichier Excel [97-2003], l’annexe financière
* **Format papier**

Un original du dossier de candidature, l'annexe financière et les documents complémentaires dûment signés par les personnes responsables, et envoyé le cachet de la poste faisant foi (1 original et 1 copie non reliée) dans le respect des délais mentionnés au point 8, à l’adresse :

Institut National du cancer

INCa – AAC CLIP² 2015

52, avenue André Morizet –

92 513 Boulogne-Billancourt Cedex

**ATTENTION :**

 **Une copie du dossier devra être adressée au cancéropôle de référence**

# Contacts

Pour tout renseignement scientifique ou technique s’adresser à :

**Antoine HOMMAIS** – ahommais@institutcancer.fr – Tel. 01 41 10 14 94

**Ou**

**Béatrice BUSSIERE** – bbussiere@institutcancer.fr – Tel. 01 41 10 14 85

1. Ces critères valent critères d’éligibilité spécifiques au sens de la procédure générique. [↑](#footnote-ref-1)