



Programme Fédérateur Aviesan (PFA)
Vers une nouvelle carte subcellulaire
de la cellule cancéreuse

Programme 2019

SOMMAIRE

1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA THÉMATIQUE.....	3
2	OBJECTIFS	4
	2.1 AXE DE TRAVAIL 1 : Complexes supramoléculaires et cancer	5
	2.2 AXE DE TRAVAIL 2 : Atlas morphologique subcellulaire de la cellule cancéreuse ..	6
3	FONCTIONNEMENT DU PROGRAMME FÉDÉRATEUR AVIESAN.....	7
	3.1 Mise en place du programme	7
	3.2 Gouvernance et organisation.....	8
4	CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET D'ÉVALUATION DES LETTRES D'INTENTION.....	9
	4.1 Critères d'éligibilité des lettres d'intention	9
	4.2 Critères d'évaluation des lettres d'intention	10
5	CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ DU PROJET FINALISÉ.....	10
6	CALENDRIER DU PROGRAMME.....	11
7	MODALITÉS DE FONCTIONNEMENT DU CONSORTIUM.....	11
	7.1 Coordination du consortium.....	11
	7.2 Durée du projet	11
8	MODALITES DE SOUMISSION	12
	8.1 Soumission de la lettre d'intention	12
	8.2 Procédure de soumission électronique.....	12
	8.3 Soumission du Projet finalisé	12
9	PUBLICATION DES RESULTATS DU PROGRAMME.....	12
10	CONTACTS	12

L'Alliance nationale pour les sciences de la Vie et de la Santé, Aviesan, soutient une recherche intégrée et multidisciplinaire dans le *continuum* entre la recherche fondamentale et clinique. Cette structure pluri-institutionnelle a pour mission de coordonner scientifiquement les thématiques de recherche transversales à toutes les institutions de recherche afin de concourir à la qualité de la recherche française. Dans ce contexte, s'inspirant en partie des programmes scientifiques transversaux mis en place en 2016 par l'Inserm, Aviesan lance des Programmes Fédérateurs **ouverts à l'ensemble de la communauté scientifique académique** dont les objectifs sont de :

- Structurer des communautés scientifiques dans des **domaines spécifiques et prioritaires** en faisant émerger des consortia nationaux interdisciplinaires d'envergure
- Créer une **dynamique à la frontière entre plusieurs champs pour explorer des niches de recherche encore peu étudiées par une approche interdisciplinaire**, en développant une complémentarité de savoir-faire.

La première édition d'un Programme Fédérateur Aviesan (PFA) est organisée par les Instituts Thématiques Multi-Organismes (ITMO) Cancer et BMSV (Bases Moléculaires et Structurales du Vivant). Elle est financée par le Plan Cancer III (2014-2019) et ouverte à l'ensemble des laboratoires de recherche académique français.

Dans ce programme, il s'agit de fédérer des savoir-faire et des compétences entre les communautés cancer et biologie structurale/biophysique/biochimie pour lever des verrous conceptuels en cancérogénèse nécessitant impérativement une coopération interdisciplinaire. L'objectif du présent appel est de contribuer à l'établissement d'une **cartographie structurale et fonctionnelle de la cellule cancéreuse**.

A plus long terme, ce programme a aussi pour ambitions de **structurer durablement le dialogue** entre ces deux communautés, de faire émerger des consortia nationaux interdisciplinaires et de développer des **expertises uniques** permettant de répondre à des enjeux européens et internationaux dans le domaine.

Il s'organise en deux phases (voir détails dans Section 3) :

- *Sélection* sur lettres d'intention d'équipes répondant aux objectifs fixés dans le présent appel
- *Co-construction* et *soumission* en consortium d'un projet finalisé par les équipes sélectionnées.

Les équipes sélectionnées travailleront **ensemble en consortium, pendant trois ans**, à l'accomplissement de ce projet. Elles rendront compte annuellement devant un comité de direction du programme des avancées et des difficultés rencontrées. Les sommes allouées serviront uniquement **à la structuration et la coordination du consortium** pour financer des missions, des prestations, du matériel, du personnel ou des expériences permettant l'établissement de preuves de concepts indispensables au travail du consortium. Elles pourront aussi contribuer au montage et au dépôt de dossiers de demandes de financement sur des projets issus du consortium - en particulier à l'Europe.

1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA THÉMATIQUE

Ces dernières décennies, les événements biologiques qui conduisent à la tumorigénèse ont été largement étudiés sous l'angle des altérations génomiques, de la relation au micro-environnement cellulaire, de l'insensibilité au système immunitaire. Cela a permis des avancées majeures et la mise au point de traitements ciblés contre des protéines avec des mutations spécifiques du génome tumoral, des défaillances du système immunitaire, des altérations de l'épigénome, etc. En revanche,

la caractérisation subcellulaire, morphologique et structurale, des cellules cancéreuses reste singulièrement peu explorée bien que leur phénotype soit affecté par la maladie et les traitements.

Ces changements sont le fruit de modifications spécifiques des profils d'expression génique résultant du processus oncogénique. Le lien entre gènes mutés-protéines altérées et modifications phénotypiques peut être tortueux en raison de la complexité du réseau d'interactions moléculaires ainsi que des mécanismes de rétroaction et de compensation. Or, les progrès de la transcriptomique et de la protéomique ont fourni des profils d'expression génique et des protéomes de nombreux types cellulaires, à différentes étapes du développement oncologique, qu'il est nécessaire d'exploiter sous l'angle de la morphogenèse intracellulaire d'une part, et sous l'angle des conséquences structurales et fonctionnelles au niveau des complexes supramoléculaires impliqués d'autre part.

En effet, la corrélation entre l'expression des gènes et les conséquences au niveau des caractéristiques morphologiques subcellulaires d'une cellule cancéreuse et de ses organites n'a pas encore été explorée de façon systématique. Une telle analyse conduira à une meilleure compréhension du rôle des protéines, dont les niveaux d'expression et/ou structures sont altérés, ainsi que de leurs interactions. De plus, la quantification des variations de caractéristiques morphologiques en relation avec les données transcriptomiques et protéomiques, peut identifier des réseaux régulateurs imprévus et ainsi permettre d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

En outre, les compartiments subcellulaires assurent des fonctions spécifiques et vitales pour la cellule. Leur rôle est primordial dans le métabolisme cellulaire, la maturation des protéines et leur trafic intracellulaire. La fonction d'une protéine est d'ailleurs étroitement corrélée avec l'organite dans lequel elle réside. Les altérations fonctionnelles de ces structures peuvent conduire à des altérations de la synthèse, des modifications post-traductionnelles, du contrôle qualité, de l'adressage des protéines ainsi qu'à la formation de complexes supramoléculaires inactifs ou dont l'activité est modifiée. L'identification de gènes responsables de maladies humaines a mis en évidence, dans de très nombreux cas, des mutations associées à une altération dans le transport intracellulaire de protéines d'importance physiologique. Plus généralement, de nombreux complexes supra-moléculaires sont mutés ou modifiés dans le processus tumoral, entraînant des perturbations du réseau d'interactions.

Au travers d'approches complémentaires de biologie structurale, de biophysique, de biochimie, de chimie, de microscopies avancées, d'ingénierie cellulaire, de modélisation, ... ce programme vise au décryptage du fonctionnement dynamique et coordonné de ces complexes supramoléculaires (définis comme multi-composants hétérogènes stables de haut poids moléculaire avec un cœur protéique), à l'échelle subcellulaire. Ces études structure-fonction devraient déboucher sur la modélisation des réseaux d'interactions perturbés dans le processus oncogénique, l'identification de cibles à activité anti-cancéreuse et le développement de classes pharmacologiques originales, basés sur une compréhension nouvelle des mécanismes d'initiation, de progression tumorale, d'adaptation tumorale à l'environnement et de résistance aux traitements.

2 OBJECTIFS

L'objectif du Programme Fédérateur Aviesan (PFA) 2019 est la **description haute-définition de la cellule tumorale** issue de **l'analyse subcellulaire dynamique et fonctionnelle de la plasticité de la cellule cancéreuse**. Il inclut l'établissement d'un atlas morphologique de la cellule et la caractérisation de complexes supramoléculaires clefs comme signatures phénotypiques. Les approches développées seront aussi exploitées pour déterminer, en parallèle, les paramètres des cellules saines, et devraient permettre d'aborder la question plus générale de l'ensemble des seuils de ces paramètres, phénotypiques et génotypiques, qui déterminent une cellule cancéreuse et participent à la biologie tumorale.

Il sera nécessaire de définir les systèmes biologiques utilisés, voire de combiner les informations

provenant de différents modèles cellulaires, animaux ou de biopsies humaines, pour valider – dans la mesure du possible – les résultats dans des systèmes tumoraux pertinents. Les biologistes en cancérologie participant au programme devront avoir des **observations préliminaires** de changements de morphologie subcellulaire en relation avec un phénotype tumoral ; ou de signature moléculaire ; ou de protéines originales candidates composantes d'un complexe supramoléculaire en relation avec un phénotype tumoral, justifiant une analyse structurale et fonctionnelle fine. Les études envisagées devront s'inscrire dans la **dynamique du processus oncologique** et/ou du **processus adaptatif des cellules tumorales**.

2.1 AXE DE TRAVAIL 1 : Complexes supramoléculaires et cancer

Les objectifs de cet axe de travail sont de :

- Déterminer les conséquences structurales et fonctionnelles des altérations oncologiques au niveau des complexes supramoléculaires à l'échelle subcellulaire
- Comprendre l'action, sur les complexes supramoléculaires, de drogues anti-cancéreuses déjà existantes, ou en identifier de nouvelles ciblant ces complexes
- Expliquer les résistances aux drogues par la modification des complexes

Afin de répondre à ces objectifs, il sera nécessaire de lever plusieurs verrous conceptuels et technologiques :

- La purification de complexes humains endogènes, **natifs** et fonctionnels, accessibles à la biologie structurale et à la biochimie
- Les marquage, quantification, localisation et suivi dynamique, d'espèces moléculaires (ADN, ARN, protéines, ...) impliquées dans le complexe, sur cellule unique, et si possible dans un contexte tissulaire
- L'étude haute résolution d'un évènement spatial ou temporel rare
- La combinaison des données acquises au travers des techniques de séquençage haut-débit type microfluidique ou single cell avec des techniques d'imagerie les plus performantes
- La caractérisation, modélisation et reconstitution des réseaux d'interactions impliquant les complexes supramoléculaires (sociologie du complexe muté) et leur perturbation dans le processus oncogénique

2.1.1 Livrables attendus

- Purification de complexes supramoléculaires natifs et reconstitués à différents stades du processus oncogénétique
- Caractérisation de la composition dynamique, de l'interactome et la structure tridimensionnelle de complexes supramoléculaires clefs, mutés ou impliqués dans une cellule cancéreuse donnée
- Localisation des complexes supramoléculaires impliqués dans l'oncogénèse
- Développement de molécules chimiques ou anticorps (intrabodies, nanobodies...), pour la visualisation subcellulaire ou la perturbation du fonctionnement de complexes supramoléculaires impliqués dans le processus oncogénique
- Modélisation des réseaux d'interactions moléculaires modifiés au cours du processus

oncogénique à l'échelle cellulaire

- Identification de biomarqueurs pouvant être pertinents en clinique pour la détection précoce, le diagnostic ou la réponse aux traitements
- Compréhension des modes d'action des drogues anti-cancéreuses sur des complexes supramoléculaires
- Compréhension des mécanismes de résistance impliquant des complexes supramoléculaires
- Identification de nouvelles drogues anticancéreuses ciblant des complexes moléculaires

2.1.2 Public visé

- Biologistes structuraux, biophysiciens, biochimistes spécialistes de la purification et de l'analyse dynamique, structurale et fonctionnelle des complexes supramoléculaires
- Chimistes, dont spécialistes en chimie bio-orthogonale, en « chemical proteomics », et en ingénierie des anticorps (développement d'intra- et nanobodies)
- Spécialistes en imagerie cellulaire super-résolution, suivi de molécules uniques et multiplexing
- Biologistes en cancérologie et cliniciens avec résultats préliminaires pouvant bénéficier des approches mécanistiques au niveau subcellulaire
- Biologistes cellulaires développant des modèles pertinents pour le cancer avec résultats préliminaires pouvant bénéficier des approches mécanistiques au niveau subcellulaire
- Biologistes des systèmes, modélisateurs/mathématiciens, bio-informaticiens avec résultats préliminaires ou expertises permettant des approches mécanistiques au niveau subcellulaire
- Spécialistes de criblage de drogues incluant les approches *in silico* et les plateformes

2.2 AXE DE TRAVAIL 2 : Atlas morphologique subcellulaire de la cellule cancéreuse

Les objectifs de cet axe de travail sont :

- Explorer la corrélation entre l'expression génique et épigénétique, et les morphologies cellulaire et subcellulaire, à différentes étapes de l'oncogénèse
- Décrire l'impact fonctionnel des anomalies morphologiques subcellulaires sur le processus oncogénique
- Comprendre les effets de l'administration des traitements anti-cancéreux sur la morphologie subcellulaire de la cellule cancéreuse et de ses organites

Afin de répondre à ces objectifs, il sera nécessaire de lever plusieurs verrous conceptuels et technologiques :

- L'imagerie cellulaire 3D haute résolution, avec préservation de l'état natif des cellules uniques et de leurs constituants, pour la visualisation du fonctionnement des organites, le fractionnement cellulaire haute résolution
- La caractérisation et le développement de biomarqueurs permettant les analyses

morphologiques des compartiments subcellulaires

- L'extraction de descripteurs quantitatifs de la morphologie de la cellule et de ses organites à partir d'images 3D
- La segmentation haute-résolution des organites cellulaires
- L'analyse automatique des images avec des méthodes statistiques robustes (mathématiques, machine learning, ...)
- L'intégration de données multi-échelles et leur reconstitution dynamique
- La corrélation des données transcriptomiques (en cellules uniques) et des données morphologiques d'imagerie

2.2.1 Livrables attendus

- Réalisation d'un atlas morphologique de la cellule cancéreuse et de ses organites à différents stades du processus oncologique
- Identification de biomarqueurs de signatures morphologiques
- Caractérisation de l'impact fonctionnel des anomalies morphologiques sur le processus oncogénique
- Analyse des mécanismes compensatoires des variations quantitatives des compartiments subcellulaires dans la cellule tumorale
- Modélisation haute-résolution de l'architecture subcellulaire comme signature phénotypique du réseau d'interactions moléculaires et de sa perturbation dans des conditions pathologiques
- Caractérisation des effets de l'administration des traitements anti-cancéreux sur la morphologie de la cellule et des organites subcellulaires
- Identification de nouvelles cibles cellulaires de traitements anti-cancéreux

Les études purement descriptives, sans études fonctionnelles, sont hors-champs.

2.2.2 Public visé

- Spécialistes en microscopie électronique et photonique 3D super-résolution
- Spécialistes des approches de marquages cellulaires et subcellulaires
- Mathématiciens spécialistes en traitement d'images (segmentation d'images, restauration/débruitage, systèmes experts de reconnaissance, deep learning, IA ...)
- Biologistes en cancérologie ayant des observations préliminaires de changements de morphologie subcellulaire nécessitant une analyse morphologique et fonctionnelle fines

3 FONCTIONNEMENT DU PROGRAMME FÉDÉRATEUR AVIESAN

3.1 Mise en place du programme

3.1.1 Préparation du programme

Un groupe de travail¹ *ad hoc*, composé d'experts du domaine, a dressé une liste des enjeux scientifiques à explorer, nécessitant de fédérer des compétences dans les communautés scientifiques Cancer et Biologie Moléculaire et Structurale. Ce travail de réflexion a abouti à la définition du programme proposé dans cet appel.

3.1.2 Soumission de la lettre d'intention

Un, ou plusieurs, chercheur(s) appartenant à **une même équipe, au sens institutionnel du terme**, peut soumettre une lettre d'intention, **exclusivement rédigée en anglais**. Le porteur de la lettre d'intention n'est pas obligatoirement le chef de l'équipe institutionnelle. Cette lettre d'intention précisera dans quel(s) axe(s) de travail du programme la candidature s'inscrit et décrira de quelle façon les compétences et savoir-faire du chercheur, ou de l'équipe, peuvent permettre de lever un ou plusieurs verrous conceptuels et/ou technologiques listés, et remplir un ou plusieurs objectifs identifiés comme prioritaires dans le programme fédérateur. La candidature pourra s'appuyer sur l'aide de plateformes qui seront citées et dont le rôle sera décrit.

Cette sélection a pour but de former le Consortium a même de répondre aux objectifs fixés dans l'appel.

3.1.3 Mise en place du Consortium, co-construction des axes de travail et projet scientifique du Consortium

Les porteurs sélectionnés par leurs lettres d'intention seront réunis pour co-élaborer, au cours de plusieurs séances de travail, le projet scientifique complet répondant aux objectifs de l'appel, avec des axes de travail adaptés aux compétences présentes au sein du Consortium. **Les porteurs s'engagent à être présents lors des séances de co-construction** (cf. dates Section 6). Le projet sera ensuite exposé devant le Comité de Direction du Programme (CoDir, Jury international et Directions des ITMO Cancer et BMSV) lors d'un séminaire de présentation des axes de travail. Le CoDir formulera des recommandations avant la soumission du projet final.

À l'issue de ce séminaire, et en tenant compte des recommandations du CoDir, le coordinateur scientifique du consortium (voir ci-après) déposera sur EVA3 un projet scientifique finalisé précisant l'apport de chaque équipe participante, les objectifs et les retombées attendues.

3.1.4 Suivi du consortium

Les directions des ITMO Cancer et BMSV organiseront chaque année une assemblée générale du Consortium avec le CoDir. Au cours de cette assemblée, seront présentées et discutées les avancées du programme, les étapes à venir et, le cas échéant, les propositions de nouvelles orientations.

3.2 Gouvernance et organisation

Le programme fédérateur repose sur la mise en place d'un **consortium** scientifique, organisé autour d'axes de travail scientifiques, composés chacun d'un nombre d'équipes pouvant varier selon les objectifs abordés. Ce consortium sera dirigé par un Coordinateur Scientifique assisté par les Responsables de chaque axe de travail. Ils sont choisis, sur proposition du consortium, à

¹ Composition du groupe de travail : Muriel Altabef (Paris), Christine Chomienne (Paris), Yvan de Launoit (Lille), Alain Eychène (Orsay), Jérôme Garin (Grenoble), Carine Giovannangeli (Paris), Hugues Lortat-Jacob (Grenoble), Marcelo Nollmann (Montpellier), Pierre Oudet (Strasbourg), Alain Puisieux (Lyon), Claude Sardet (Montpellier), Patrick Schultz (Strasbourg), Frédéric Taran (Saclay). Le groupe de travail a ensuite été dissout.

la fin des séances de co-construction du projet scientifique complet, parmi les porteurs sélectionnés à l'étape lettres d'intention.

a) Le Jury scientifique International : a pour mission de sélectionner les lettres d'intention, de conseiller des rapprochements entre les équipes pour la constitution des axes de travail, d'approuver le projet scientifique finalisé et d'émettre des recommandations sur les orientations du Programme Fédérateur au cours de son déroulé. Il est composé d'experts internationaux.

b) Le Comité de Direction du Programme (CoDir) : a pour mission de suivre annuellement l'exécution du programme scientifique et d'orienter la mise en œuvre de la stratégie générale du programme. Il est composé des membres du Jury International et des directions des ITMO Cancer et BMSV.

c) Le Comité de Pilotage du Programme (CoPil) : a pour mission de suivre l'exécution du programme entre deux CoDir, y compris l'exécution du budget, de valider, sur proposition du consortium, les actions relatives à la mise en œuvre de la stratégie générale du programme. Il est composé des directions des ITMO Cancer et BMSV et d'experts scientifiques nommés par ceux-ci.

d) Rôle du Coordonnateur Scientifique du programme et des Responsables Scientifiques des axes de travail : en plus de son rôle scientifique, le coordinateur est chargé de la coordination entre les axes ; d'assurer les interactions avec les ITMO (pour le compte du CoDir) ; de rapporter, au moins annuellement, au CoDir l'état d'avancement du programme ; de soumettre ses propositions d'orientation et les difficultés éventuelles de déploiement des axes à la décision et à l'arbitrage du CoPil. Il est responsable de la production des rapports et bilans requis par le CoPil, de la tenue des réunions du consortium, de l'avancement du programme en consortium et de la communication des résultats. Les responsables d'axes sont responsables, en plus de leurs rôles scientifique et technique, de l'avancement des actions prévues dans l'axe de travail dont ils ont la responsabilité. Ils sont également responsables de la transmission des rapports/bilans de cet avancement au Coordonnateur Scientifique du programme, en lien avec les autres responsables d'axes.

4 CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET D'ÉVALUATION DES LETTRES D'INTENTION

4.1 Critères d'éligibilité des lettres d'intention

Pour être considérée éligible, la lettre d'intention doit satisfaire aux conditions suivantes :

- La lettre d'intention de participation au consortium doit répondre aux objectifs du présent appel à projets et s'inscrire dans au moins un des axes de travail décrits ci-avant (voir section 2)
- Le porteur doit être un chercheur, ou un enseignant-chercheur, titulaire, travaillant au sein d'une équipe labellisée par un organisme public de recherche ou d'enseignement supérieur
- Le porteur devra préciser :
 - Son implication en temps dans le projet
 - Les ressources, notamment en personnel ou en équipement, qu'il entend mobiliser pour la réalisation du programme, en accord avec les responsables des

établissements partenaires.

4.2 Critères d'évaluation des lettres d'intention

Après vérification des critères d'éligibilité, les lettres d'intention sont soumises à un Jury scientifique International pour évaluation. Les lettres d'intention ne satisfaisant pas aux critères d'éligibilité ne seront pas évaluées.

Les critères d'évaluation sont les suivants :

Qualité et originalité des recherches proposées pour répondre à un ou plusieurs objectifs proposés de l'appel

- Pertinence et clarté des hypothèses de recherche, du plan expérimental
- Caractère innovant et progrès par rapport à l'état de l'art
- Justification des ressources biologiques à disposition
- Adéquation avec les objectifs proposés dans l'appel

Savoir-faire/compétences

- Pertinence des compétences par rapport aux objectifs du programme
- Possibilité d'agréger les compétences au sein d'un large réseau

Excellence des chercheurs

- Reconnaissance internationale
- Compétences des responsables d'équipe dans leur discipline

Qualité de l'environnement de recherche

- Ressources humaines mobilisées
- Infrastructure à disposition

Innovation/compétition

- Caractère innovant du projet par rapport aux enjeux scientifiques internationaux ou par rapport à la compétition internationale

Retombées attendues

- Impact des retombées en termes de connaissances et de levée de verrous conceptuels et technologiques
- Articulation du projet dans la construction de consortium en réponse aux appels internationaux.

5 CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ DU PROJET FINALISÉ

Le projet finalisé proposé devra :

- Permettre de répondre aux objectifs du Programme Fédérateur
- Décrire le rôle de chaque équipe
- Expliciter la complémentarité des équipes
- Identifier les jalons et les livrables attendus
- Établir un budget prévisionnel sur 3 ans pour l'animation du consortium

Pour être considéré éligible, il doit satisfaire aux conditions suivantes :

- Le projet doit répondre aux objectifs du Programme Fédérateur
- Le projet doit être adapté aux nombres et compétences des équipes sélectionnées sur l'excellence
- Chaque axe doit associer au minimum deux équipes (idéalement >2) aux compétences complémentaires

6 CALENDRIER DU PROGRAMME

Ouverture du site de soumission des lettres d'intention	15 Novembre 2018
Date limite de soumission de la lettre d'intention	20 Décembre 2018, 18h
Réunion du comité d'experts scientifiques pour la sélection des lettres d'intention	Fin Février 2019
Travail de co-construction des axes de travail <i>NB : Les porteurs sélectionnés sur lettre d'intention s'engagent à être présents aux séminaires de co-construction</i>	21-22 Mars 2019 19 Avril 2019
Date limite de soumission du pré-projet	Fin Juin 2019
Séminaire de présentation des axes de travail	Septembre 2019
Date limite de soumission du projet finalisé	Fin Septembre 2019

7 MODALITÉS DE FONCTIONNEMENT DU CONSORTIUM

7.1 Coordination du consortium

Le travail du consortium sera organisé dans le respect de la confidentialité, de la propriété intellectuelle et industrielle des titulaires de droits et de titres couvrant les savoir-faire, connaissances quelle qu'en soit la nature et le support, et du contexte de valorisation qui entoure ces éléments. Un accord de consortium sera rédigé par les participants pour encadrer ces éléments et transmis aux Directions des ITMO avant le **31 Décembre 2019**.

L'Inserm en tant qu'organisme gestionnaire des crédits du Plan Cancer 2014-2019 finançant ce Programme Fédérateur d'Aviesan, sera responsable de la mise en place du projet retenu dans le cadre du programme et, le cas échéant, de la formalisation de la collaboration entre les établissements partenaires (public ou privé), *via* notamment la mise en place d'un accord de consortium et de la convention de financement du projet finalisé.

7.2 Durée du projet

La durée du programme est de **3 ans**.

8 MODALITES DE SOUMISSION

La soumission de votre dossier de candidature comporte 2 étapes obligatoires :

- 1- Inscription sur le site EVA3 de l'Inserm
- 2- Soumission du dossier de candidature en ligne

8.1 Soumission de la lettre d'intention

Le dossier à retourner doit comporter :

- La lettre d'intention (trame à télécharger sur le site EVA3), avec votre CV complet en pdf
- Le « short CV » (trame à télécharger sur le site EVA3)

8.2 Procédure de soumission électronique

Attention : Ouverture sur l'application EVA3, site Web : <https://www.eva3.inserm.fr>

Cette procédure de soumission, à partir du site EVA3 de l'Inserm, comprend :

- L'identification du candidat (nom, prénom et email) permettant la réception d'un code utilisateur et d'un mot de passe donnant accès à un espace personnel sécurisé sur EVA,
- La partie administrative à compléter en ligne,
- Le dépôt par téléchargement des documents demandés (lettre d'intention, CV complet et « short CV »).

Date limite de soumission : 20 Décembre 2018, 18h

Il est fortement conseillé de ne pas attendre la date limite de clôture de l'appel pour soumettre sa lettre d'intention.

8.3 Soumission du Projet finalisé

Après la sélection sur lettres d'intention, un texte cadrant la soumission du projet finalisé sera fourni aux lauréats de la première étape de sélection. Il comprendra, entre autres, les détails du règlement financier et administratif se rapportant au Plan cancer (2014-2019) financeur du Programme. Un budget prévisionnel détaillé sera demandé lors du dépôt du projet complet du consortium.

9 PUBLICATION DES RESULTATS DU PROGRAMME

La liste des candidats sélectionnés sur lettres d'intention sera publiée sur le site Eva de l'Inserm et sur le site de l'ITMO Cancer d'Aviesan.

10 CONTACTS

Pour toute information, vous pouvez contacter :

- pour les aspects scientifiques et techniques : plancancer.pfa@inserm.fr
- pour les questions relatives à la soumission électronique : eva@inserm.fr