Centre international de Recherche sur le Cancer



Conseil de Direction Soixante et unième Session

GC/61/13 24/03/2019

Lyon, 16-17 mai 2019 Auditorium

ACCEPTATION DES SUBVENTIONS ET CONTRATS

1. Rapport post facto

Le Conseil de Direction est invité à prendre note du rapport *post facto* des subventions et contrats d'un montant annuel supérieur à 100 000€ approuvés par le Directeur, y compris les sommes transmises à des tiers, dont on trouvera ci-dessous la présentation détaillée.

Section Surveillance du cancer (CSU)

1.1 Titre du projet : Protocole commun pour la collecte et les analyses de données : étude Evaluation des données d'oncologie médicale en Asie (EMOO)

Ce projet a pour but de mieux comprendre les facteurs relatifs à l'étiologie et au pronostic clinique via une étude approfondie des registres du cancer et des données d'oncologie médicale. Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), la Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO), la Société danoise du cancer (DCS) et les partenaires nationaux dans un certain nombre de pays asiatiques ont décidé de collaborer afin de soutenir le développement de registres cliniques du cancer basés sur la population (cPBCR) en Asie. L'étude Evaluation des données d'oncologie médicale (EMOO) s'appliquera aux cas incidents de cancer du poumon en Indonésie, Malaisie, Thaïlande et à Singapour et visera à déterminer la faisabilité de la mise en place de cPBCR dans ces pays.

Donateur : Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO)

Durée: 35 mois

Fonds pour le CIRC : 557 910€ (636 884 dollars US)

Fonds pour les partenaires : à définir

Total: 557 910€ (636 884 dollars US)

Partenaires:

Société danoise du cancer (DCS), Danemark ; partenaires nationaux en Indonésie, Malaisie, Thaïlande et à Singapour.

Section Détection précoce et prévention (EDP)

Groupe Prévention et mise en œuvre (PRI)

1.2 Titre du projet : Evaluation scientifique de l'administration d'une ou de deux doses de vaccin contre le virus du papillome humain (ESCUDDO)

La Fondation INCIENSA et l'Agence costaricaine de recherche biomédicale réalisent un essai clinique randomisé de grande ampleur destiné à évaluer l'efficacité de différents schémas d'administration des vaccins contre le virus du papillome humain (VPH) au Costa Rica, en collaboration avec l'Institut national du Cancer des Etats-Unis, qui finance cette recherche. Dans le cadre de cet essai, plus de 20 000 femmes devraient être recrutées, vaccinées et suivies selon un protocole complexe. Le CIRC est l'un des instituts partenaires et fournira une assistance technique pour l'organisation et la coordination de cet essai.

Donateur : Instituts nationaux de la santé/Institut national du Cancer

(NIH/NCI), Etats-Unis

Durée: 18 mois

Fonds pour le CIRC : 194 428€ (240 035 dollars US)

Fonds pour les partenaires : à définir

Total: 194 428€ (240 035 dollars US)

Partenaires:

Fondation INCIENSA, Costa Rica ; Agence costaricaine de recherche biomédicale, Costa Rica.

Section Détection précoce et prévention (EDP)

Groupe Dépistage (SCR)

1.3 Titre du projet : Aide à la mise au point clinique d'un vaccin contre le VPH

Ce projet vise à soutenir la mise au point d'un nouveau vaccin bon marché contre le VPH. Le CIRC apportera son soutien au *Serum Institute of India* (SSI) dans le cadre de la réalisation des essais de phase II et de phase III. A la demande du SSI et avec l'approbation de l'autorité compétente, le CIRC a apporté une aide technique pour l'établissement du protocole des essais. Le SSI collabore avec le *Rajiv Gandhi Center for Biotechnology* (RGCB) de Trivandrum, en Inde, pour la réalisation, dans un laboratoire spécialisé mis en place par le CIRC, des tests de dépistage du VPH (génotypage du VPH) nécessaires pour ses essais.

La participation directe du CIRC, en tant qu'organisation indépendante chargée de la mise en œuvre et du contrôle, dans les essais contrôlés randomisés améliorera l'efficacité et la rigueur scientifique des essais, facilitant ainsi l'acceptation des résultats par l'alliance GAVI et l'OMS et contribuant au développement technologique en Inde, un Etat participant du CIRC.

Ce projet constitue une excellente occasion pour le CIRC d'étudier un nouveau paradigme d'amélioration de l'accès aux soins de santé préventifs dans les pays à revenu faible et intermédiaire.

Donateur : Fondation Bill et Melinda Gates (BMGF), Etats-Unis

Durée: 36 mois

Fonds pour le CIRC : 824 675€ (953 381 dollars US)

Fonds pour les partenaires : -

Total: 824 675€ (953 381 dollars US)

Partenaires: s.o.

Section Génétique (GEN)

Groupe Epidémiologie génétique (GEP)

1.4 Titre du projet : Analyse intégrative de l'étiologie et du risque de cancer du poumon (IntegraLC 2)

L'étude National Lung Cancer Screening Trial (NLST) menée par les Etats-Unis a permis d'observer en 2011 que le recours à la tomographie par ordinateur (CT) pour le dépistage pouvait réduire de 20% la mortalité due au cancer du poumon, mais moyennant des coûts importants et avec un taux de faux dépistage élevé de 95%. L'étude a également montré que les avantages du dépistage variaient énormément selon les groupes de participants et leur risque sous-jacent de cancer du poumon, mettant en évidence le besoin urgent d'améliorer les modèles de prédiction du risque lors de l'identification des sujets admissibles pour le dépistage. Notre projet se concentrera par conséquent sur l'évaluation d'un panel exhaustif de biomarqueurs du risque de cancer du poumon impliqués dans des études antérieures et sur leur pertinence dans la prédiction du risque. A cette fin, les données issues d'études de biomarqueurs de grande ampleur en cours seront regroupées et une analyse de novo complète des biomarqueurs de risque prometteurs sera réalisée au sein du Consortium de Cohortes sur le cancer du poumon (LC3). La phase initiale comprendra l'analyse d'un panel de biomarqueurs de risque prometteurs dans un laboratoire centralisé pour 800 paires cas-témoin issues de trois cohortes prospectives des Etats-Unis, d'Europe et d'Asie, suivie de la validation à grande échelle des marqueurs les plus informatifs dans 15 autres cohortes prospectives du consortium LC3, comprenant 1500 paires cas-témoin supplémentaires. Cette procédure devrait aboutir à l'établissement d'un panel distinct de biomarqueurs de risque validés et informatifs, qui pourra être utilisé dans les modèles de prédiction du risque de cancer du poumon.

Donateur : Instituts nationaux de la santé/Institut national du Cancer

(NIH/NCI), Etats-Unis

Durée: 68 mois

Fonds pour le CIRC : 1 137 450 \in (1 316 493 dollars US) Fonds pour les partenaires : 1 556 264 \in (1 801 231 dollars US) Total : 2 693 714 \in (3 117 724 dollars US)

Partenaires:

Instituts nationaux de la santé/Institut national du Cancer (NIH/NCI), Etats-Unis; Baylor College of Medicine (BCM), Etats-Unis; The Geisel School of Medicine at Dartmouth, Etats-Unis; Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Canada; Harvard T.H. Chan School of Public Health, Etats-Unis; Société américaine du cancer (ACS), Etats-Unis; Université de Bergen, Norvège; Brigham and Women's Hospital, Etats-Unis; Cancer Council Victoria, Australie; Fred Hutchinson Cancer Research Center, Etats-Unis; Feinstein Institute for Medical Research - Northwell Health, Etats-Unis; Johns Hopkins University, Bloomberg School of Public Health, Etats-Unis; MD Anderson Cancer Center, Etats-Unis; Université norvégienne des sciences et techniques (NTNU), Norvège; New York University School of Medicine, Etats-Unis; Université de Bristol, Royaume-Uni; Université de Umea, Suède; University of Pittsburgh Cancer Institute, Etats-Unis; Vanderbilt University Medical Center, Etats-Unis.

1.5 Titre du projet : Etudes translationnelles du cancer de la tête et du cou en Amérique du Sud et en Europe (HEADSpAcE)

Chaque année, plus de 550 000 nouveaux cas de cancer de la tête et du cou se déclarent dans le monde, entraînant environ 300 000 décès chaque année. Il s'agit du sixième cancer le plus fréquent en Europe et en Amérique du Sud. L'une des principales raisons expliquant ce taux de mortalité élevé est le stade tardif du diagnostic chez de nombreux patients. Une évaluation précise du pronostic des cas de cancer de la tête et du cou permet également la prise de décisions thérapeutiques appropriées. HEADSpAcE rassemblera un consortium de 15 partenaires collaborant depuis de nombreuses années et avec succès dans le domaine du cancer de la tête et du cou. Le projet HEADSpAcE aura pour but de comprendre les raisons de ce diagnostic tardif et de réduire la proportion de cas de cancer de la tête et du cou diagnostiqués à un stade très tardif. Il identifiera les moyens les plus appropriés de diagnostiquer le cancer causé par le virus du papillome humain et fournira également les données génomiques probantes de solides facteurs de pronostic qui permettront d'améliorer les soins et de réduire la morbidité liée au traitement. Ce projet prévoit également l'élaboration de directives pour la mise en œuvre dans le contexte clinique.

Donateur : Commission européenne, Direction générale de la recherche et de

l'innovation (EC DG RTD), Belgique

Durée : 48 mois

Fonds pour le CIRC : 720 000€ (819 113 dollars US)

Fonds pour les partenaires : 2 433 448€ (2 768 428 dollars US)

Total : 2 486 (3 597 541 dollars US)

Total: 3 153 448€ (3 587 541 dollars US)

Partenaires:

Institut catalan d'oncologie (ICO), Espagne ; Université de Turin, Italie ; Première Faculté de médecine – Université Charles de Prague, République tchèque ; Centre allemand de recherche sur le cancer (DKFZ), Allemagne ; Université de Glasgow, Royaume-Uni ; Université de Bristol, Royaume-Uni ; Institut national brésilien du cancer (INCA), Brésil ; Fondation Antonio Prudente - AC Camargo / CIPE (APF), Brésil ; Hôpital Santa Rita (HSR), Brésil ; Université El Bosque, Colombie ; Oncology Cooperative Group Uruguay (GOCUR), Uruguay ; Université de Buenos Aires, Argentine : Université du Tennessee, Etats Unis

Argentine ; Université du Tennessee, Etats-Unis.

Section Génétique (GEN)

Groupe Prédispositions génétiques au cancer (GCS)

1.6 Titre du projet : Caractérisation génomique des tumeurs carcinoïdes bronchopulmonaires (PCA)

Les tumeurs carcinoïdes pulmonaires appartiennent au groupe des tumeurs neuroendocrines, qui comprend également les cancers du poumon à petites cellules et les cancers neuroendocrines à grandes cellules de haut grade. L'incidence des tumeurs carcinoïdes pulmonaires, et en particulier de celles de stade élevé, a augmenté à un rythme rapide au cours des 30 dernières années et bien que la majorité d'entre elles puissent faire l'objet d'une résection chirurgicale, il existe peu d'options thérapeutiques pour le stade métastatique. Par ailleurs, une récidive est observée dans environ un dixième des cas ayant fait l'objet d'une résection chirurgicale. Les études génomiques exhaustives portant sur ces tumeurs sont rares en raison de l'insuffisance de matériel approprié disponible. Nous avons mis en place un réseau international nous donnant accès à un grand nombre d'échantillons. Notre objectif est de procéder au séquençage du génome entier, au séquençage du transcriptome et à des analyses de méthylation (850k) sur une série de 100 paires tumorales/normales appariées. Des analyses intégratives seront réalisées pour toutes les données génomiques, qui seront par ailleurs mises en corrélation avec les données cliniques et pathologiques correspondantes. Cette étude permettra de comprendre les mécanismes biologiques à l'origine du développement des tumeurs carcinoïdes pulmonaires, pour lesquelles

aucune cause étiologique n'a été formellement identifiée. Elle permettra également d'expliquer la différence d'agressivité existant entre les deux sous-types, à savoir les tumeurs carcinoïdes typiques et atypiques. Cette information est nécessaire pour décider du traitement post-opératoire approprié à mettre en œuvre après la résection chirurgicale. Des marqueurs candidats permettant de prédire la probabilité de récidive pourront être identifiés, ce qui optimisera le suivi des patients et réduira les coûts et la morbidité dans ce domaine. Enfin, les données issues de cette étude pourront servir de base pour les essais cliniques destinés à évaluer des agents innovants pour les tumeurs métastatiques.

Donateur : Institut National du Cancer (INCa), France

Durée: 36 mois

Fonds pour le CIRC : $504\ 715 \in (623\ 105\ dollars\ US)$ Fonds pour les partenaires : $182\ 337 \in (225\ 107\ dollars\ US)$ Total : $687\ 052 \in (848\ 212\ dollars\ US)$

Partenaires :

Centre Léon Bérard (CLB), France; Institut Curie (IC), France; Université de Turin, Italie; Université de Graz, Autriche; IRCCS, Milan, Italie; IRCCS, Rotondo, Italie; Hôpital universitaire d'Oslo, Norvège; *St. Vincent's Hospital*, Melbourne, Australie; CHRU Nancy, France; Marie Lannelongue, Paris, France; CHU Lyon, France; CHRU Lille, France; CHU Nice, France; CHRU Nantes, France; Hôpital universitaire de Maastricht, Pays-Bas.

Section Infections (INF)

Groupe Epidémiologie des infections et cancer (ICE)

1.7 Titre du projet : Etude multi-cohorte de l'impact d'une seule dose de vaccin contre le VPH en Arménie

Les vaccins contre le VPH comptent parmi les vaccins les plus économiques actuellement disponibles. Ils ont été homologués pour une durée de plus de 10 ans et leur innocuité et leur efficacité ont été démontrées via des essais réalisés sur différentes populations et dans différentes régions du monde. De nouvelles données importantes suggérant que des schémas posologiques utilisant une seule dose de vaccin pourraient avoir une efficacité comparable aux schémas à deux et trois doses pour les types de vaccins HPV16/18 sont désormais disponibles. Ce projet évaluera l'impact réel de l'administration d'une dose unique de vaccin contre le VPH à plusieurs cohortes, suite à la mise en place de la vaccination de rattrapage en Arménie.

Donateur : Fondation Bill et Melinda Gates (BMGF), Etats-Unis

Durée: 60 mois

Fonds pour le CIRC : 1 496 391€ (1 807 236 dollars US)

Fonds pour les partenaires : -

Total: 1 496 391€ (1 807 236 dollars US)

Partenaires : s.o.

2. Approbation préalable pour les projets réalisés en collaboration avec le secteur privé

Merci de noter que le projet décrit ci-dessous a été provisoirement approuvé par le Président du Conseil de Direction.

Section Environnement et rayonnements (ENV)

2.1 Titre du projet : Coordination du Groupe chargé de l'harmonisation internationale des cohortes de naissance

Le Groupe Harmonisation internationale des cohortes de naissance a été mis en place afin de renforcer la collaboration et de coordonner les activités des cohortes de naissance du Japon, de la Chine, de la France, du Danemark et de la Norvège, pour n'en citer que quelques-unes. Cela est indispensable pour que les résultats de ces études soient scientifiquement fiables. Les grandes cohortes elles-mêmes sont à peine assez grandes pour étudier les problèmes de santé chez les enfants, car la plupart, comme la mort subite du nourrisson ou le cancer de l'enfant, sont rares bien que très graves. C'est pourquoi il est nécessaire de mettre en commun les données pour augmenter la puissance statistique des études de façon à pouvoir déceler les éventuels liens entre les expositions environnementales et les effets sur la santé. Une condition préalable à la mise en commun des données est la comparabilité de celles-ci, qui s'applique à la fois à la façon dont les informations relatives à l'exposition sont recueillies et exploitées et à la façon dont les effets sont évalués. Il faut donc établir des procédures d'harmonisation des données. Une bonne harmonisation requiert quant à elle l'intervention d'un coordinateur neutre, agissant en tant que modérateur et garantissant l'adoption de l'approche la plus scientifiquement rigoureuse et la possibilité pour chaque pays de participer à ce processus dans les mêmes conditions.

Le CIRC s'est vu confier ce rôle à l'été 2015 et l'accord de la quatrième année propose de poursuivre le travail de coordination et de secrétariat scientifique ainsi que la coordination et la conduite d'analyses statistiques conjointes de l'exposition au plomb.

Une collaboration tripartite entre le Ministère fédéral de l'Environnement, de la Protection de la nature, de la Construction et de la Sûreté nucléaire de l'Allemagne, le Ministère de l'environnement du Japon et le CIRC a été mise en place à cet effet. Le Ministère japonais a demandé au *Mitsubishi Research Institute Inc.* (MRI) de se charger en son nom du contrat avec le CIRC. Ce prestataire de services a été choisi par le Ministère suite à un appel d'offres.

Fondé en 1970 à l'occasion du 100ème anniversaire du Groupe Mitsubishi, le Groupe MRI est une société située à Tokyo, au Japon. M. Takashi Morisaki en est le Président. Outre son groupe de réflexion et ses services de conseil, le Groupe MRI propose également des solutions TCI. Ses services à destination du secteur public, des agences gouvernementales centrales aux organisations gouvernementales locales, incluent l'élaboration de politiques et l'aide à leur mise en œuvre. Son chiffre d'affaires pour l'exercice 2016/9 s'élevait à 86,9 milliards de yens. Ses activités groupe de réflexion et services de conseil représentent 32,7% de son chiffre d'affaires : https://www.mri.co.jp/english/index.html

Donateur : Ministère de l'environnement, Japon (par le biais du Groupe

Mitsubishi Research Institute)

Ministère fédéral de l'Environnement, de la Protection de la nature,

de la Construction et de la Sûreté nucléaire, Allemagne

Durée: 12 mois

Fonds pour le CIRC : 60 060€ (68 328 dollars US) - (30 030€ de l'Allemagne et 30 030€

du Japon)

Fonds pour les partenaires : -

Total: 60 060€ (68 328 dollars US) - (30 030€ de l'Allemagne et 30 030€

du Japon)

Partenaires : s.o.

3. Approbation préalable pour les projets d'un montant annuel supérieur à 500 000€

Le Conseil de Direction est invité à examiner, pour approbation, les projets d'un montant supérieur à 500 000€ par an, déduction faite des sommes reversées aux instituts partenaires, ainsi que les projets nécessitant un prélèvement de plus de 100 000€ par an sur le budget ordinaire du CIRC, hors charges de personnel pour le chercheur principal.

Aucun projet ne doit être examiné pour approbation préalable cette année.

4. Revenus des intérêts provenant des subventions

Conformément à l'autorisation permanente accordée selon la Résolution GC/55/R23 et aux conditions définies dans les accords écrits, le revenu des intérêts, d'un montant total de 1999€, a été réparti en deux subventions en 2018. Les détails figurent dans le tableau ci-dessous.

No. de la subvention	Projet	Donateur	Intérêt
100401	Suivi des programmes de vaccination contre le VPH et des programmes de dépistage du VPH pour promouvoir leur mise en application durable dans les pays à revenu faible et intermédiaire	Fondation Bill et Melinda Gates	522€
100639	Extension du suivi des participants de l'étude CIRC-Inde de vaccination contre le VPH pour comparer l'efficacité d'une, de deux et de trois doses de vaccin quadrivalent dans la prévention des néoplasies cervicales	Fondation Bill et Melinda Gates	1477€
Montant total des intérêts provenant des subventions			1999€