

**APPEL DE DEMANDES
CONCOURS
CIBLER DES MUTATIONS RARES, ORPHELINES DE CFTR**
Juin 2024

1.	Aperçu	2
2.	Objectifs	2
3.	Fonds disponibles, modalités et conditions	2
4.	Admissibilité	3
5.	Équité, diversité et inclusion	4
6.	Processus de soumission de demandes	4
7.	Processus d'évaluation	5
8.	Échéancier	6
9.	Contact	6
Annexe I.	Lignes directrices financières de Génome Québec	7
Annexe II.	Principes généraux en matière d'équité, de diversité et de l'inclusion	8
Annexe III.	Critères d'évaluation	9

1. Aperçu

La fibrose kystique présente une prévalence considérablement plus élevée parmi la population franco-canadienne de la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean au Québec. En effet, l'incidence moyenne des porteurs de la fibrose kystique dans cette région est estimée à 1 sur 15 personnes, comparée à la moyenne nationale de 1 sur 30 personnes. De nouveaux agents thérapeutiques visent à rétablir le bon fonctionnement de la protéine régulatrice transmembranaire de la fibrose kystique (CFTR), offrant des avantages significatifs à de nombreux individus vivant avec la fibrose kystique. Cependant, plus de 10 % des mutations empêchent la production d'une protéine CFTR fonctionnelle, rendant ces nouveaux traitements inefficaces. En plus de ne disposer d'aucune option de traitement, certaines de ces mutations rares sont mal desservies par la recherche scientifique, exacerbant l'iniquité pour les personnes porteuses de ces mutations. Le profilage génétique de personnes atteintes de fibrose kystique révèle que plusieurs de ces mutations rares sont particulièrement répandues au Québec (par exemple des mutations d'épissage 621, 711). Les personnes porteuses de ces mutations rares risquent d'être laissées pour compte en l'absence de thérapies utilisant des modulateurs spécifiques à un variant.

Pour relever ce défi, Génome Québec et Fibrose kystique Canada lancent le concours *Cibler les mutations rares, orphelines de CFTR* afin de soutenir la recherche sur les mutations rares pour lesquelles aucun traitement n'est disponible, dans le but à long terme de développer de nouvelles thérapies. Ce concours cible des projets de recherche ayant le potentiel d'améliorer, de manière inclusive, le bien-être de toutes les personnes atteintes de fibrose kystique, contribuant ainsi à la démocratisation de la recherche tout en sensibilisant le public. De plus, le concours vise à mobiliser la communauté de recherche québécoise, tout en veillant à ce que les besoins de la communauté de la fibrose kystique soient pris en compte. **Ce concours est ouvert uniquement aux chercheuses et chercheurs affiliés à une institution admissible au Québec (voir section 4).**

2. Objectifs

Cet appel vise des demandes qui appuient les objectifs suivants :

- Étudier spécifiquement les formes de fibrose kystique causées par des mutations rares qui ne répondent pas aux traitements actuellement disponibles^{*1}, et avancer ainsi les priorités de la communauté de la fibrose kystique.
- Améliorer la compréhension du fonctionnement de ces mutations et/ou jeter les bases pour le développement de nouvelles thérapies, à l'aide d'approches *omiques*^{*2}.

3. Fonds disponibles, modalités et conditions

- L'enveloppe totale du concours est de 1 200 000 \$. Chaque équipe peut demander un budget total allant de 300 000 \$ jusqu'à 600 000 \$.
- La durée des projets financés est de trois (3) ans (date de début du projet : 1^{er} avril 2025).

*1 Des mutations admissibles sont des mutations de classe I (non-sens, décalage de trame, épissage) qui ne produisent pas de protéine CFTR fonctionnelle.

*2 *Omiques*: désigne les études utilisant des technologies à haut débit d'information génétique d'une cellule ou d'un organisme, y compris la fonction de gènes spécifiques, leurs interactions entre eux et l'activation et la suppression de gènes. La définition englobe également certaines disciplines connexes comme l'édition du génome, la thérapie génique, l'épigénomique, la métabolomique, la métagénomique, la nutriginomique, la pharmacogénomique, la protéomique, la transcriptomique et la bio-informatique. Les projets qui intègrent des données issues de l'imagerie médicale, de dossiers de santé électroniques ou de dispositifs portables sont les bienvenus s'ils sont liés aux données *omiques*.

- Conditions:
 - Le versement du financement est conditionnel à la réalisation des conditions et au respect des modalités mentionnées dans l'avis d'octroi, y compris la signature d'une entente entre Génome Québec et toute institution participant à la recherche. Génome Québec se réserve le droit de retirer le financement de tout projet approuvé n'ayant pas rempli les conditions mentionnées ci-dessus d'ici le 14 mars 2025 au plus tard.
 - Par principe, Génome Québec encourage le partage rapide des résultats des recherches financées, y compris l'accès libre aux publications, la diffusion des données et le partage des ressources à la communauté scientifique. L'accès rapide aux résultats des projets financés par Génome Québec accélérera la recherche au bénéfice du public. Dans ce contexte, Génome Québec encourage la publication dans des revues évaluées par les pairs, dans des répertoires en ligne, dans des bases de données publiques appropriées ou dans des revues assurant un accès gratuit dans les 12 mois suivant la publication. Les politiques suivantes des trois organismes subventionnaires fédéraux devraient orienter la diffusion des résultats ainsi que la gestion des données et leur partage :
 - [Politique sur le libre accès aux publications](#)
 - [Politique sur la gestion des données de recherche](#)

Génome Québec reconnaît l'importance de garantir la confidentialité des informations commercialement sensibles et cherche un équilibre entre la transparence et la protection de la propriété intellectuelle. Les équipes candidates peuvent donc demander une dérogation aux exigences de partage des données afin de permettre la commercialisation des résultats de la recherche. Ces demandes seront évaluées par Génome Québec et les équipes seront rapidement informées de la décision.

4. Admissibilité

- **Objectifs:** La demande doit répondre aux objectifs du concours (voir section 2).
- **Exemples de thèmes et activités admissibles (sans s'y limiter) :**
 - Les approches de thérapie génique et d'édition de gènes, y compris celles qui ciblent ou qui utilisent des molécules d'ARN ou d'ADN. Cela comprend également la correction *ex vivo* avant la réimplantation;
 - Thérapie ciblant la modification post-transcriptionnelle de l'ARN (y compris l'épissage) ou la traduction (y compris les méthodes protéomiques);
 - Développement de thérapies à base de petites molécules, si des technologies *omiques* sont utilisées (par exemple : étude du mécanisme d'action ou test des effets sur des modèles établis à l'aide d'approches *omiques*);
 - Recherche sur les cellules souches pluripotentes induites;
 - Générer des preuves initiales dans des modèles établis, avant de procéder aux études précliniques formelles, en prévision des premiers essais cliniques sur les êtres humains;
 - Approches innovantes de thérapie et de livraison utilisant la nanotechnologie;
 - Nouvelles méthodes de livraison qui ciblent les cellules des voies respiratoires pertinentes pour l'administration des gènes de la fibrose kystique (ionocytes, cellules basales, etc.);
 - Conception de nouvelles structures d'ARN pour améliorer la livraison d'ARN antisens dans les poumons au bénéfice des personnes atteintes de fibrose kystique;
 - Stratégies pour contrôler précisément le remplacement de gènes ou l'édition de gènes par exposition aux petites molécules inductrices;
 - Compréhension des mécanismes moléculaires de la maladie liée à la mutation rare étudiée;
 - Identification de cibles;
 - Études des profils protéomiques ou métabolomiques;
 - Identification de biomarqueurs comme outil diagnostique pour prédire l'effet d'un traitement potentiel.

Note: Les études suivantes sont inadmissibles à cet appel :

- Études ayant pour seul but l'identification de nouvelles mutations (par exemple, des études de séquençage);
 - Demandes entièrement dédiées à l'acquisition des échantillons;
 - Études portant sur la modulation d'autres protéines pour compenser le manque de fonction de CFTR (approches agnostiques des mutations qui pourraient avoir des avantages égaux pour F508del ou d'autres mutations plus répandues).
- **Institutions, chercheuses et chercheurs, et l'équipe:** Pour recevoir des fonds, les chercheuses et chercheurs, ainsi que les institutions doivent répondre aux critères d'admissibilité indiqués dans les *Lignes directrices financières de Génome Québec* ([Annexe I](#)).
Pour ce concours, une personne candidate ne peut soumettre qu'une seule demande en tant que directeur ou directrice de projet (comprend également le rôle de directeur administratif ou directrice administrative de projet). Les personnes atteintes de fibrose kystique, leurs proches aidants ou d'autres membres de la communauté peuvent participer aux projets en tant que collaboratrice ou collaborateur. À noter que bien que l'inclusion ou la co-création avec des membres de la communauté de fibrose kystique soit encouragée, leur participation au sein de l'équipe du projet n'est pas une exigence de ce concours.
 - **Localisation:** Ce concours est ouvert uniquement aux chercheuses et chercheurs affiliés à une université québécoise et à leurs établissements affiliés (y compris les hôpitaux et les instituts de recherche), à un établissement collégial, à un centre collégial de transfert de technologie (CCTT) ou à un organisme à but non lucratif, basés au Québec et ayant un mandat explicite de recherche. Les fonds ne peuvent être attribués qu'à des organisations admissibles basées au Québec. Cependant, le partage de ressources et d'expertise sous forme de collaborations, tant au niveau national qu'international, est encouragé.

Pour toute question sur l'admissibilité (veuillez) écrire à R-CFTR@genomequebec.com

5. Équité, diversité et inclusion

Nous comprenons que la qualité de la recherche en *omiques* s'améliore et que les solutions prodiguées par celle-ci sont plus complètes lorsque différentes perspectives et expertises sont amenées à travailler ensemble, en laissant la place à une variété de points de vue et d'idées.

La présente opportunité de financement permet aux équipes multidisciplinaires de réunir différentes voix à la table et de travailler sur des principes d'équité, de diversité et d'inclusion (EDI) afin d'améliorer l'impact du projet de recherche, non seulement sur les livrables scientifiques, mais aussi sur les individus travaillant sur ces solutions, ceux et celles qui les mettront en œuvre, et ceux et celles qui en bénéficieront.

Nous invitons les équipes à considérer et à se concentrer sur les enjeux d'EDI spécifiques à leur projet.

Nous recommandons aux équipes de consulter le guide sur la prise en compte des principes EDI ([Annexe II](#)) et les critères d'évaluation de ce concours ([Annexe III](#)).

6. Processus de soumission de demandes

Le processus de soumission de demandes comprend deux étapes : une inscription obligatoire et l'étape de la demande uniquement ouverte aux propositions de projets inscrites jugées admissibles (voir section [4](#)). Tous les documents requis doivent être envoyés par courriel, aux dates limites indiquées à la section [8](#), à R-CFTR@genomequebec.com. Génome Québec se réserve le droit de retirer du concours les formulaires d'inscription ou de demande incomplets. Le processus d'évaluation est détaillé à la section [7](#).

Documents requis :

- [Formulaire d'inscription](#)
- **Le formulaire de demande (comprenant le budget et les énoncés des travaux pour des services externes).**
Note : Le formulaire de demande sera fourni après l'avis d'admissibilité de l'inscription.

7. Processus d'évaluation

Afin de garantir le financement de propositions de projet de haute qualité et l'atteinte des objectifs du concours, les demandes seront soumises à un comité d'évaluation indépendant (« le comité ») dont les membres seront sélectionnés conjointement par Genome Québec et Fibrose kystique Canada. Ce comité d'évaluation sera composé de scientifiques internationaux sélectionnés en fonction de leur expertise (en matière de mécanismes de la maladie, de la génétique, de la thérapie, des technologies *omiques* et/ou du contexte de la fibrose kystique), d'une personne experte en EDI et d'évaluatrices ou d'évaluateurs issus de la communauté de fibrose kystique, c'est-à-dire soit des personnes atteintes de la maladie ou des proches de personnes atteintes.

Le comité évaluera le mérite des demandes sur la base des critères détaillés dans l'appel de demandes (voir [Annexe III](#)).

Le processus d'évaluation sera organisé par Genome Québec et Fibrose kystique Canada qui s'engagent à livrer un processus d'évaluation par les pairs répondant aux normes les plus élevées en matière d'impartialité, d'équité et d'efficacité. Avant l'évaluation, tous les membres du comité seront invités à suivre une formation en ligne des Instituts de recherche en santé du Canada portant sur les [préjugés et le processus d'évaluation par les pairs](#). Le comité se réunira par visioconférence et formulera une recommandation de financement basée sur les notes déterminées pour chaque demande. Les procédures de réunion du comité suivront les meilleures pratiques, y compris le respect des règles de Genome Québec concernant les conflits d'intérêts. Des membres des organismes de financement, ainsi que des individus invités du ministère de l'Économie, de l'Innovation et de l'Énergie (MEIE), participeront seulement en observant la réunion du comité afin d'attester de l'intégrité du processus d'évaluation.

ÉVALUATION DE DEMANDES

La procédure d'évaluation de demandes comprendra trois éléments :

- Pour l'évaluation scientifique, chaque demande sera attribuée à trois évaluatrices ou évaluateurs scientifiques. Avant la tenue de la réunion du comité, ils ou elles rédigeront une évaluation écrite, incluant une note, pour chaque demande qui leur aura été assignée. Ces évaluations écrites individuelles seront soumises aux autres membres scientifiques du comité et aux membres issus de la communauté avant la tenue de la réunion du comité. Les demandes ayant reçu trois notes scientifiques individuelles inférieures à 70 points seront retirées de l'évaluation et ne seront pas discutées lors de la réunion du comité.
- La note des évaluatrices ou des évaluateurs scientifiques sera calculée sur un total de 95 points. La section EDI sera examinée et notée séparément avant la tenue de la réunion du comité par une experte ou un expert en matière de l'EDI. La note EDI sera calculée sur un total de 5 points et ajoutée à la note de consensus des évaluatrices ou évaluateurs scientifiques pour établir une note finale totale pouvant aller jusqu'à 100 points.
- Pour l'évaluation par la communauté, chaque demande sera attribuée à deux évaluatrices ou évaluateurs communautaires. Avant la tenue de la réunion du comité, ces personnes fourniront une évaluation écrite, incluant une note sur 100 points, pour chaque demande assignée, se concentrant surtout sur les sections du résumé vulgarisé et des bénéfiques. Ces évaluations écrites individuelles sont soumises au reste du comité avant la tenue de la réunion.

Suivant la discussion entre tous les membres du comité scientifique, lors de laquelle les évaluatrices et évaluateurs de la communauté partageront des commentaires/critiques supplémentaires, les demandes seront classées en fonction de leur note scientifique finale (incluant la note EDI).

Les demandes seront ensuite sélectionnées pour financement en fonction du classement des demandes et de la disponibilité des fonds, pourvu qu'elles aient reçu une note finale d'au moins 70 points à l'évaluation scientifique (incluant l'EDI) ET à l'évaluation communautaire.

8. Échéancier

Date	Étape
12 juin 2024	Lancement du concours
27 août 2024, midi (HAE)	Date limite pour soumettre l'inscription obligatoire par courriel à R-CFTR@genomequebec.com
Début septembre 2024	Avis d'admissibilité
16 octobre 2024, midi (HAE)	Date limite pour soumettre la demande (y compris le budget et les énoncés de travail pour des services externes) à R-CFTR@genomequebec.com
Mi-décembre 2024	Rencontre du comité d'évaluation
Janvier 2025	Avis d'octroi
1^{er} avril 2025	Début du projet

Note: Génome Québec, en accord avec Fibrose kystique Canada, se réserve le droit de modifier les dates, si nécessaire. Toute modification apportée sera indiquée sur [le site du concours](#).

9. Contact

Pour plus d'informations, contactez:

Annina Spilker
 Gestionnaire de programmes et d'initiatives stratégiques, Affaires scientifiques
 Génome Québec
R-CFTR@genomequebec.com

Annexe I. Lignes directrices financières de Génome Québec

Les *Lignes directrices financières de Génome Québec* encadreront la gestion des projets financés et l'utilisation des fonds :

[LIGNES-DIRECTRICES-FINANCIERES-DE-GENOME-QUEBEC_Mars2020.pdf \(genomequebec.com\)](#)

De plus, pour ce concours, les règles suivantes s'appliquent et prévalent sur ces lignes directrices financières :

- Aucun cofinancement ni engagement du milieu preneur ne sont requis pour ce concours;
- Les dépenses du projet sont admissibles à partir de la date de l'avis d'octroi;
- Les fonds ne peuvent pas être utilisés pour acheter un équipement dépassant le prix de 25 000 \$. Le coût total des équipements pour un projet ne peut pas dépasser 25 % du total des dépenses admissibles;
- Dans la mesure du possible, les équipements fabriqués au Québec, les consommables distribués au Québec et les services offerts au Québec devraient être privilégiés.
- La reddition de compte scientifique et financière suivra un échéancier annuel.
- La réception de tous les rapports financiers et scientifiques par Génome Québec (complets et conformes aux délais) sera nécessaire pour recevoir les transferts de fonds (en temps opportun) pendant la durée du projet.
- Tout changement au projet (y compris les changements liés à la science, aux finances et à la composition de l'équipe) doit être approuvé et géré par Génome Québec, qui en informera Fibrose kystique Canada, le cas échéant.

Annexe II. Principes généraux en matière d'équité, de diversité et de l'inclusion

https://genomequebec.com/wp-content/uploads/2024/06/EDI-principes-generaux_FR.pdf

Annexe III. Critères d'évaluation

Les demandes seront évaluées par un comité composé de pairs scientifiques indépendants, d'une personne experte en EDI et de membres de la communauté de fibrose kystique pour évaluer le mérite scientifique et l'efficacité du plan proposé pour atteindre les objectifs de ce concours, en tenant compte des considérations en matière d'équité, de diversité et d'inclusion ainsi que des besoins des personnes atteintes de fibrose kystique. Les demandes seront évaluées sur la base des critères ci-dessous (pour les détails sur le processus, voir section [7](#)).

Le rôle des évaluateurs ou évaluateuses de la communauté est d'évaluer l'impact potentiel du travail et, si la proposition contient une composante impliquant des personnes atteintes, si leurs besoins sont respectés. Étant donné que le résumé vulgarisé et la section détaillant les bénéfices du projet sont utilisés par les évaluateurs et évaluateuses de la communauté pour comprendre les points principaux de la demande, rédiger ces sections de manière trop complexe peut affecter l'évaluation de la demande jusqu'à son rejet (voir section [7](#)). Ces sections doivent être rédigées dans un langage non scientifique, quotidien, à un niveau ne dépassant pas le secondaire 4 (10^e année). Veuillez utiliser un indice de lisibilité tel que l'outil en ligne [Hemingwayapp](#) pour confirmer le niveau. Si cette demande est financée, le résumé pourra également être utilisé pour informer le public et les mécènes de la recherche soutenue par Fibrose kystique Canada et Génome Québec.

Les descripteurs qui suivent chaque critère ne sont pas exhaustifs. La pondération de chaque critère de l'évaluation scientifique figure entre parenthèses.

Critères pour l'évaluation par la communauté:

- Clarté et accessibilité du langage de la section du sommaire vulgarisé et des bénéfices;
- Clarté du but principal du projet et de son importance (rationnel, objectifs, conception);
- Avantages potentiels/impacts (adéquats et bien décrits) pour les personnes portant des mutations rares;
- Pertinence et importance du projet proposé pour les personnes atteintes et pour les priorités de la communauté de fibrose kystique;
- Mesure dans laquelle la recherche répond aux objectifs de l'appel de demandes.

Critères pour l'évaluation scientifique (incluant l'EDI):

I. Projet (85 points)

Mérite scientifique du projet de recherche (40 points)

- La demande est alignée sur les objectifs du concours (voir section [2](#));
- L'utilisation d'outils *omiques* pour faire avancer les connaissances (génomique appliquée ou domaines de recherche connexes tels que la protéomique, la métabolomique, la bio-informatique, l'ingénierie génétique, la biologie synthétique et la recherche visant à modifier la fonction d'un ou de plusieurs gènes, etc.);
- L'excellence des activités scientifiques proposées;
- Mesure dans laquelle les stratégies proposées contribueront à la compréhension des mécanismes sous-jacents de la maladie associés à des mutations rares et/ou au développement de nouveaux traitements;
- Clarté et pertinence des livrables, du cheminement critique, des objectives, et du but global du projet;
- Présence d'un plan raisonnable de gestion des données et des ressources conforme aux politiques des trois organismes subventionnaires fédéraux (voir section [3](#)).

Faisabilité du projet (25 points)

- Faisabilité du projet, y compris, mais sans s’y limiter, des livrables pertinents selon un calendrier réalisable, la pertinence de la méthodologie et l’accès en temps opportun aux ensembles de données, aux échantillons ou à tout autre matériel requis;
- Gestion de risques;
- Budget raisonnable et bien justifié.

Bénéfices du projet (20 points)

- Justification des bénéfices potentiels raisonnablement attendus pour les personnes portant une mutation rare de CFTR;
- Une stratégie de transfert de connaissances bien définie.

II. Équipe, formation de la relève, et considérations EDI (15 points)**Équipe et formation de la relève (10 points)**

- Justification de la composition de l’équipe, incluant sans s’y limiter, la multidisciplinarité, la pertinence de l’expertise présente au sein de l’équipe pour la recherche à réaliser, l’intégration de chercheuses et chercheurs en début de carrière (personnes ayant accepté leur poste académique depuis cinq (5) ans ou moins, stagiaires postdoctoraux) au sein de l’équipe et formation d’étudiantes et étudiants et de stagiaires postdoctoraux.

Considérations relatives à l'équité, à l'inclusion et à la diversité (5 points)

- Pertinence de la ou des activité(s) proposées pour mitiger des enjeux en matière de l’EDI identifiés dans le contexte du projet proposé.

Pour plus d’information, veuillez consulter les Principes généraux en matière d’équité, de diversité et de l’inclusion (voir [Annexe II](#))

Cette section sera évaluée par un expert ou une experte en EDI. Leur évaluation sera basée sur l’ensemble de la demande et les actions ou méthodes prévues par l’équipe pour répondre aux principes de l’EDI.