

Objet du consortium : industrialisation de *pipelines* informatiques de traitement de données de séquençage à haut débit dans un cadre de soin.

.....

Appel à Manifestation d'Intérêt en vue de la constitution d'un consortium public-privé pour l'industrialisation de *pipelines* informatiques de traitement de données de séquençage dans un cadre de soin

.....

Cet Appel à Manifestation d'Intérêt a pour objectif la constitution d'un consortium qui candidate à un financement de type « PIAVE » porté par le CREFIX ou son représentant.

Avant de répondre, les candidats sont invités à :

- vérifier auprès de leur responsable juridique qu'ils pourront s'engager dans la constitution d'un consortium et identifier en interne les interlocuteurs pertinents* pour ce faire ;
- lire le cahier des charges AAP PIAVE ([ici](#)).

(*) Nous encourageons vivement les académiques à se rapprocher de leur référent de valorisation (par exemple, Réseau SATT) et leur(s) tutelle(s).

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|----------|
| CONTEXTE..... | 2 |
| Le Plan « France Médecine Génomique 2025 » (PFMG 2025)..... | 2 |
| Les deux premières plateformes de séquençage | 2 |
| Le CREFIX | 3 |
| APPEL À MANIFESTATION D'INTÉRÊT (AMI)..... | 3 |
| Comment manifester son intérêt ? | 3 |
| Processus et planning prévisionnel..... | 3 |
| Confidentialité..... | 4 |
| Critères de sélection..... | 4 |
| DESCRIPTIF DU CONSORTIUM ENVISAGÉ | 5 |
| Objectif | 5 |
| Produits | 5 |
| Clients..... | 5 |
| Financement..... | 5 |
| Apports des partenaires | 6 |
| LETTRE D'INTENTION..... | 6 |

CONTEXTE

Le Plan « France Médecine Génomique 2025 » (PFMG 2025)

Le 22 juin 2016, le rapport du PFMG 2025 a été remis au Premier Ministre par le Président de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan). Ce plan ambitieux, piloté et soutenu par l'État, vise à positionner, d'ici dix ans, la France dans le peloton de tête des grands pays engagés dans la médecine génomique.

Organisé autour de 14 mesures opérationnelles structurées en 3 grands objectifs, le PFMG 2025 vise à :

- Déployer les instruments du parcours de soins génomique en
 - se dotant des capacités de séquençage avec le déploiement d'un **réseau de douze plateformes de séquençage à visée sanitaire**, couvrant l'ensemble du territoire français ;
 - mettant en place les outils pour exploiter les volumes de données générées avec l'installation d'un **Collecteur analyseur de données (CAD)**.
- Assurer la mise en œuvre opérationnelle et la montée en puissance du dispositif dans un cadre technique et éthique sécurisé par
 - la mise en œuvre effective d'un parcours de soin génomique sécurisé et de qualité ;
 - la création d'un **centre de référence, d'innovation, d'expertise et de transfert (CREFIX)** capable, en partenariat avec les industriels, d'assurer les développements technologiques et informatiques indispensables ;
 - la mise en place des formations nécessaires pour relever le défi de l'exploitation et de l'interprétation des données.
- Contribuer à l'émergence rapide d'une filière « médecine génomique ».

La mise en place d'une filière nationale de médecine génomique, capable d'être un levier d'innovation scientifique et technologique, de valorisation industrielle et de croissance économique, nécessite l'implication des industriels concernés aux côtés de la recherche académique et des acteurs publics du soin.

[Télécharger le PFMG 2025](#)

Les deux premières plateformes de séquençage

Le ministère chargé de la santé a lancé en décembre 2016 un appel à projets national amorçant le financement des deux premières plateformes génomiques à visée diagnostique et de suivi thérapeutique. Chaque plateforme devra être en mesure d'effectuer les examens de séquençage de génomes entiers, d'exomes et de transcriptomes (RNA-seq), à partir d'acides nucléiques extraits de prélèvements sanguins et de prélèvements de tissus (essentiellement tumoraux) congelés ou fixés. Les deux lauréats seront connus en juillet 2017.

Dans un premier temps, les deux premières plateformes auront vocation à prendre en charge l'ensemble des patients du territoire national (phase pilote). Cette couverture territoriale évoluera en fonction de l'entrée en opération progressive de nouvelles plateformes de séquençage (phase de déploiement).

Pour s'intégrer dans le PFMG 2025, chacune des plateformes de séquençage devra, dès son démarrage, suivre les protocoles, standards et traitements logiciels définis par le CREFIX.

[Appel d'offre plateformes](#)

Le CREFIX

Le CREFIX est le **Centre de référence, d'innovation, d'expertise et de transfert du PFMG 2025**. De compétence nationale, il a en charge la mise en œuvre et l'harmonisation des protocoles, procédures, nouveaux outils et technologies déployés au niveau des plateformes de séquençage et du CAD. Son activité s'inscrit dans un schéma évolutif qui permettra d'intégrer de nouvelles technologies afin d'éviter des phénomènes d'obsolescence et de pertes de compétitivité tout en assurant des transitions qui ne compromettent pas le service fourni aux patients.

Le CREFIX a décidé de constituer un consortium public-privé pour **industrialiser des pipelines informatiques de traitement de données de séquençage dans un cadre de soin**. Ce consortium permettra de monter en expertise et de garantir que les logiciels d'annotations de variants permettant aux plateformes de séquençage du PFMG 2025 de réaliser leur mission en respectant les contraintes de qualité et d'harmonisation requises, existeront et pourront être déployés le moment venu¹.

APPEL À MANIFESTATION D'INTÉRÊT (AMI)

L'objectif de cet AMI est **d'identifier des partenaires académiques et industriels** pour créer un consortium public-privé qui déposera un dossier de financement de type « PIAVE » en vue du développement et de l'industrialisation de pipelines informatiques de traitement de données de séquençage dans un cadre de soin.

Comment manifester son intérêt ?

Pour manifester votre intérêt à la participation à un tel consortium, vous devez télécharger la trame de lettre d'intention [LI-version2.rtf](#), la remplir et l'envoyer, au plus tard le **31 juillet 2017 à minuit**, à l'adresse électronique contact-crefix@inria.fr.

→ Les lettres d'intention étant traitées au fil de l'eau, nous vous encourageons à ne pas attendre le 31 juillet. ←

Une fois reçue votre lettre d'intention, la cheffe de projet du groupe de travail CREFIX (GT CREFIX²) vous contactera par téléphone pour s'assurer de l'acceptabilité de votre dossier et, si nécessaire, préciser certains points.

Processus et planning prévisionnel

1^{ère} phase

- **Début juin** : publication et ouverture de l'Appel à Manifestation d'Intérêt.
- **31 juillet 2017** : date limite d'envoi des lettres d'intention.
- **Jusqu'au 15 septembre** : étude de la recevabilité des lettres d'intention, échanges confidentiels entre chaque candidat et les pilotes et/ou cheffe de projet du GT CREFIX.

¹ Pendant la période de déploiement des douze plateformes de séquençage, les nouveaux déploiements de logiciels correspondront à la mise en fonctionnement de chaque nouvelle vague de plateformes.

² Le groupe de travail CREFIX (GT CREFIX) a été missionné par Aviesan pour piloter la mesure 4 du PFMG 2025. Au 1^{er} juin 2017, les deux pilotes et la cheffe de projet sont Alain Viari (INRIA), Jean-François Deleuze (CEA) et Peggy Baudouin-Cornu (Aviesan).

2ème phase

- **À partir du 15 septembre** : discussions entre tous les partenaires potentiels du consortium. Définition des apports technologiques et matériels de chacun.
- **15 octobre** : production d'un document préliminaire détaillant le projet, son plan de financement, les membres envisagés, leurs apports, les travaux de R&D et d'industrialisation envisagés.
- **15 octobre à fin 2017** : co-construction du projet de type « PIAVE » avec le CGI³, Bpifrance et la DGE⁴.

Confidentialité

Dans la lettre d'intention, vous êtes invités à préciser le niveau de confidentialité des informations de votre manifestation d'intérêt. La confidentialité de votre lettre d'intention sera assurée tout au long de l'instruction :

- lors de la **première phase**, qui ira de la réception de votre lettre d'intention à la mise en relation avec d'autres partenaires potentiels du consortium, seuls les deux pilotes et la cheffe de projet du GT CREFIX auront connaissance de votre lettre d'intention. Les échanges en lien avec cet AMI seront confidentiels. Cependant, il pourra vous être demandé de révéler votre identité à d'autres partenaires potentiels.
- lors de la **deuxième phase**, celle des échanges entre les partenaires potentiels du consortium en vue du dépôt d'un dossier de financement de type « PIAVE », des accords de confidentialité seront signés entre tous les interlocuteurs.

Critères de sélection

Vous devrez être capable de vous intégrer dans un consortium public-privé pérenne (une dizaine d'années) pour participer au développement et à l'industrialisation de *pipelines* informatiques de traitement de données de séquençage dans un cadre de soin.

Des critères essentiels sont :

- l'expérience antérieure dans le domaine du traitement de données de génomique humaine *Whole Genome Sequencing* (WGS), *Whole Exome Sequencing* (WES) et transcriptomes (RNA-seq) ;
- l'apport d'un savoir-faire, d'une brique technologique ou d'un positionnement spécifiques au développement d'un *pipeline* informatique ;
- la capacité et la volonté d'investir des ressources dans le consortium (*cf.* cahier des charges [AAP PIAVE](#)) ;
- la réactivité lors des échanges et la capacité à interagir efficacement avec les autres partenaires potentiels du consortium.

Le CREFIX, ou son représentant, étant le porteur du projet de type « PIAVE », il sera responsable de la décision finale de composition du consortium. Cette composition sera validée en Comité de Suivi⁵ par le PFMG 2025.

³ CGI : Commissariat Général à l'Investissement <http://www.gouvernement.fr/le-commissariat-general-a-l-investissement>.

⁴ DGE : Direction Générale des Entreprises <http://www.entreprises.gouv.fr/>.

⁵ Le Comité de Suivi du PFMG 2025 se réunit tous les trimestres. Il réunit les pilotes des différentes mesures du PFMG 2025 et des représentants des institutions et tutelles impliquées.

DESCRIPTIF DU CONSORTIUM ENVISAGÉ

Le contour du consortium, son positionnement dans le PFMG 2025, son plan de financement etc. pourront évoluer au cours des discussions entre partenaires potentiels.

Objectif

L'objectif du consortium est de mettre sur le marché français et international des *pipelines* informatiques de traitement de données de séquençage à haut débit dans un cadre de soin. En particulier, ces *pipelines* devront répondre aux contraintes réglementaires en vigueur au moment de leur mise sur le marché.

Produits

Le produit complet prendra la forme d'une infrastructure logicielle composée d'un cadre applicatif (*framework*) sur lequel viendront s'implanter différentes « briques logicielles » (modules). Il devra être modulaire et évolutif et pourra être commercialisé sous forme intégrée ou en modules séparés. Les déploiements visés seront synchronisés avec les vagues de mises en fonctionnements des plateformes de séquençage du PFMG 2025 en garantissant à la fois homogénéité, robustesse, respect des contraintes réglementaires et excellence technologique.

Les briques logicielles devront permettre de traiter des génomes complets (*Whole Genome Sequencing*, WGS), des exomes (*Whole Exome Sequencing*, WES), et des transcriptomes (RNA-seq). Elles devront être adaptées aux appareils de séquençage déployés sur les plateformes de séquençage du PFMG 2025 et pourront s'étendre, dans l'avenir, aux nouveaux moyens de séquençage.

Le produit complet couvrira :

- les contrôles qualité en sortie de séquenceur et en cours d'analyse (y compris identité-vigilance) ;
- le traitement d'appels de variants produisant les VCF (*Variant Call Format*) pour identifier des SNV (*Single Nucleotide Variations*, substitutions et petits *indels*), CNV (*Copy Number Variations*), SV (*Structural Variations*), ainsi que les variants d'épissage (RNA-seq) ;
- l'interprétation (annotations automatiques, interfaces utilisateurs pour curation experte) jusqu'à la production d'un rapport d'analyse.

Le *framework* prendra en charge :

- le stockage des données et méta-données de séquençage ;
- l'interface avec les moyens matériels de calcul et de stockage (*job scheduler* en particulier).

Enfin, le produit devra fonctionner de manière automatique afin de limiter au maximum l'intervention humaine.

Clients

Les clients envisagés sont :

- les plateformes de séquençage du PFMG 2025 ;
- les plateformes européennes ou internationales de séquençage à visée sanitaire.

Financement

La création effective du consortium sera dépendante de l'obtention d'un financement de type « PIAVE » dans la catégorie « travaux de développement puis d'industrialisation d'un ou plusieurs produits, procédés ou services non disponibles sur le marché et à contenu innovant ».

Le porteur de ce projet PIAVE sera le CREFIX ou son représentant.

[Cahier des charges AAP PIAVE](#)

Apports des partenaires

Les apports des partenaires du consortium pourront être :

- pour les académiques : R&D, veille technologique, tests et jeux de référence, *in-kind*.
- pour les industriels : infrastructures *software* ou *hardware*, briques logicielles, *in-kind*, investissements.

LETTRE D'INTENTION

Téléchargez la trame [LI-version2.rtf](#). Une fois remplie, elle devra être envoyée par courrier électronique à l'adresse contact-crefix@inria.fr au plus tard le **31 juillet 2017 à minuit**.

Les lettres d'intention étant traitées au fil de l'eau, nous vous encourageons à ne pas attendre la date limite pour faire connaître votre intérêt.

→ Pour toute question, votre contact : peggy.baudouin@aviesan.fr – 06 43 45 06 98 ←

**LA LETTRE D'INTENTION COMPLÉTÉE ET, LE CAS ÉCHÉANT, LES PIÈCES
COMPLÉMENTAIRES SONT À ENVOYER PAR COURRIER ELECTRONIQUE À :**
CONTACT-CREFIX@INRIA.FR