DOSSIER DE PRESSE

PANORAMA DE LA CANCÉROLOGIE À GRENOBLE État des lieux et perspectives au regard des actions du CLARA

Mars 2015

ACCÉLÉRATEUR D'AVANCÉES CONTRE LE CANCER

CANCÉROPÔLE LYON AUVERGNE RHÔNE - ALPES



- 2003-2015, PLUS DE 10 ANS D'ACTIONS DU CLARA AU BÉNÉFICE DU DÉVELOPPEMENT RÉGIONAL
- ZOOM SUR LE DYNAMISME DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE À GRENOBLE
 - CHAIRE D'EXCELLENCE EN RECHERCHE TRANSLATIONNELLE À GRENOBLE

Renforcer la dynamique de recherche et de transfert en cancérologie

UN EXEMPLE DE PROJET PREUVE DU CONCEPT CLARA EN COURS: CHEMRADASSAY

Vers une signature enzymatique de la réparation de l'ADN associée à la réponse à la chimio et radiothérapie des cancers de la tête et du cou

UNE RÉUSSITE DE PREUVE DU CONCEPT CLARA: TUMORPRINT

Développement d'une nouvelle technologie qui permette d'accéder au micro-environnement et à l'hétérogénéité de la tumeur



2003-2015, PLUS DE 10 ANS D'ACTIONS DU CLARA AU BÉNÉFICE DU DÉVELOPPEMENT RÉGIONAL

LUMIÈRE SUR UNE STRATÉGIE QUI PREND DE L'AMPLEUR

Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) est un des sept Cancéropôles initiés suite au premier Plan Cancer en 2003. Il est financé par les collectivités publiques (INCa, collectivités territoriales, FEDER).

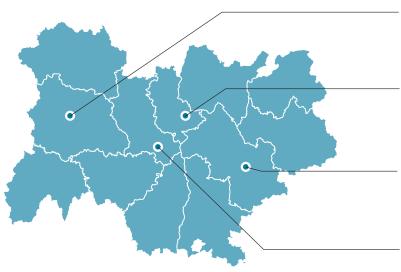
L'objectif du CLARA est d'accélérer la recherche en oncologie en Rhône-Alpes et en Auvergne en associant les partenaires académiques, cliniques et industriels des deux régions. Pour cela, il développe une stratégie régionale de lutte contre le cancer inscrite dans une stratégie nationale, encourageant les transferts technologiques pour le bénéfice des patients.

Son ambition est de positionner la région Rhône-Alpes Auvergne en tant que territoire de référence dans la recherche en oncologie.

Avec un réseau de plus de 3 000 chercheurs, cliniciens et entrepreneurs, le CLARA constitue aujourd'hui un réseau de dimension européenne. Ce maillage de professionnels en cancérologie s'étend autour de 4 pôles universitaires (Lyon, Grenoble, Saint-Etienne et Clermont-Ferrand) rassemblant les établissements de recherche et d'enseignement supérieur, les établissements hospitaliers, ainsi que 70 entreprises autour de l'urgence nationale de santé que représente le cancer.

Cela se traduit notamment par une meilleure identification des forces scientifiques, le renforcement des infrastructures, une excellence scientifique affirmée et des partenariats internationaux forts.

A travers un programme original en France, le CLARA soutient également **le développement économique** régional, en accompagnant le transfert clinique et industriel de la recherche en oncologie. Cette dynamique a été renforcée, depuis 2013, par la mise en place d'un partenariat stratégique avec un pôle de compétitivité mondial en sciences de la vie, Lyonbiopôle.







Répartition du nombre de chercheurs en cancérologie



Nombre d'entreprises développant des produits en cancérologie



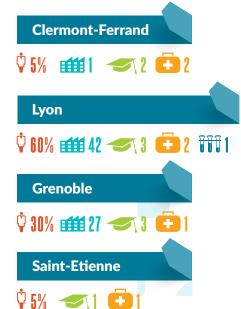




Centres Hospitaliers Universitaires, Centres de Lutte contre le Cancer, Instituts cliniaues dédiés



Centre International de Recherche sur le Cancer



LA VOCATION DU CLARA

NOS OBJECTIFS

VISIBILITE DE LA CANCEROLOGIE EN RHÔNE-ALPES AUVERGNE:

Permettre une meilleure identification des forces scientifiques, le renforcement d'une offre d'infrastructures, une recherche clinique dynamique, l'excellence scientifique, des partenariats internationaux.

PROGRESSION ET RÉSISTANCE TUMORALE, THÉRAPIES **INNOVANTES**

BIO-INFORMATIQUE, MODÉLISATION

INFECTIONS ET IMMUNITÉ

ENVIRONNEMENT, NUTRITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE: Encourager un modèle qui intègre les découvertes effectuées dans les laboratoires, les essais dans les établissements de soins régionaux, un développement porté par les entreprises régionales et une formation supérieure de haut niveau.

NOS ACTIONS

ANIMATION SCIENTIFIQUE: Accompagner la recherche sur le cancer en favorisant une animation scientifique interrégionale et interdisciplinaire pour stimuler le développement de projets collaboratifs d'excellence.

ÉMERGENCE DE PROJETS: Initier et financer des phases pilote de projets de recherche et des projets structurants de visibilité nationale.

TRANSFERT DE LA RECHERCHE ACADÉMIQUE VERS DES APPLI-CATIONS CLINIQUES ET INDUSTRIELLES: Soutenir le transfert de la recherche académique vers des applications cliniques et industrielles, au travers d'un programme original en France (financements dédiés, formations et accompagnement personnalisé par des experts).

NOS PROGRAMMES DE SOUTIEN

MOBILITÉ: Soutenir la mobilité des jeunes chercheurs en oncologie

ONCOSTARTER: Accélérer et soutenir la maturation de projets afin de maximiser leurs chances lors de futurs appels à projets

PREUVE DU CONCEPT CLARA: Développer des partenariats publicsprivés pour accélérer le transfert industriel et clinique



LE CLARA EN CHIFFRES

- 210 équipes académiques et cliniques
- 1500 chercheurs en cancérologie
- 1700 professionnels de santé en
- 4 centres hospitaliers universitaires
- 2 centres de lutte contre le cancer
- 4 pôles universitaires

DEPUIS 2003

- 180 M € d'aides allouées par les collectivités locales et l'Institut National
- 162 projets soutenus par le CLARA
- 169 manifestations scientifiques
- + 200% installations de sociétés avec une activité dans le marché de l'oncologie + 90% de chercheurs en cancérologie

PUBLICATIONS

- 2º Cancéropôle en termes de
- +53% de publications en oncologie en
- +22% de progression en nombre de

EN 2014

- 33 événements fédérateurs organisés plus de 2000 personnes
- 2,8 M€ alloués à 11 projets



ZOOM SUR LE DYNAMISME DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE À GRENOBLE

LA MÉTROPOLE GRENOBLOISE, UN PÔLE DE RECHERCHE D'EXCELLENCE EN CANCÉROLOGIE

DES RÉUSSITES

Dès le lancement du CLARA en 2003, les chercheurs Grenoblois ont contribué à la dynamique régionale en s'affirmant comme leader sur les dispositifs médicaux et les stratégies micro et nano-invasives contre le cancer (outils pour des diagnostics plus précoces ou plus fiables, systèmes d'assistance visuelle pour les chirurgies et dispositifs opératoires, amélioration de la délivrance des chimiothérapies...)

L'expertise médicale et scientifique développée autour des **cancers du poumon est reconnue mondialement** (participation à la rédaction des recommandations mondiales de l'OMS...)

Au fil des ans et au travers des activités du CLARA, les équipes de recherche se sont structurées, notamment autour de l'Institut Albert Bonniot, le laboratoire TIMC-IMAG, le GIN, Clinatec, l'IBS, le CIC-IT, le CEA LETI, l'IRTSV ou l'EFS pour développer, en lien avec les acteurs régionaux et français, des expertises fortes sur l'ensemble des axes de recherche du CLARA.

Les chercheurs grenoblois ont notamment permis l'émergence de molécules prometteuses contre le cancer, des avancées majeures ont été réalisées en épigénétique du cancer, en thérapie cellulaire... Plusieurs équipes travaillent également sur les liens entre cancers et expositions environnementales ou sur les enjeux sociétaux et individuels posés par le cancer.



L'agglomération grenobloise

PREUVE DU CONCEPT

Cette dynamique est notamment visible au travers des projets soutenus dans le programme Preuve du Concept CLARA. Sur 39 projets que compte ce programme depuis 2003, 14 ont vu leur valorisation sur le territoire grenoblois au travers de sociétés telles que Endocontrol Médical, Fluoptics, Immun-ID, Synthelis, Cellipse, Ecrin Therapeutics, PDC line ou LX-REPAIR ainsi que différentes spin-off ou entreprises en cours d'installation dans le périmètre du CFA.

Le programme Preuve du Concept CLARA a pu bénéficier aux acteurs de la métropole iséroise grâce aux soutiens à la fois des collectivités territoriales (Département de l'Isère, Grenoble Alpes Métropole, Ville de Grenoble), de la région Rhône-Alpes, du FEDER (à hauteur de 50%), mais aussi par les collectivités lyonnaises qui ont financé des équipes cliniques.



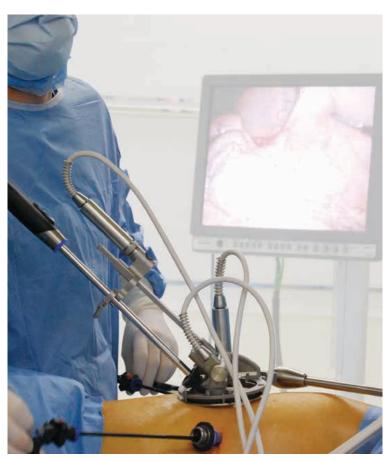
DES PERSPECTIVES

Pour aller plus loin, le CLARA a mis en place en 2013 une **Chaire d'Excellence en Recherche Translationnelle** (titulaire: Dr Pierre Hainaut), avec les collectivités et les partenaires locaux. Celle-ci commence à porter ses fruits (comme le souligne le Dr Pierre Hainaut dans les pages qui suivent).

Une stratégie forte de développement vers la Chine est activement soutenue par le CLARA. Également, le 4^e symposium Franco-Chinois du CLARA s'était tenu à Grenoble en 2014.

Des discussions s'était d'ailleurs en cours avec le nouvel exécutif à la Métropole pour poursuivre la dynamique engagée autour du programme **Preuve du Concept CLARA**.

Enfin, le **projet d'École de Cancérologie Rhône-Alpes Auvergne** que porte actuellement le CLARA veillera à mettre en lumière et à tisser des liens entre les formations de l'Université de Grenoble Alpes dans une dynamique régionale.



Projet ViKY, assistante robotisé. Premier succès d'un Preuve de Concept CLARA, Jocelyne TROCCAZ (coordinateur), Laboratoire TIMC-IMAG, Société partenaire EndoControl, 2006, Grenoble



CHIFFRES-CLEFS

- 162 projets de recherche financés par le CLARA depuis plus de 10 ans, 25 ont été soutenus dans la métropole grenobloise.
- 21 M€ de subventions allouées pour l'émergence et la valorisation de la recherche en cancérologie, 4,50 M€ ont été alloués par le CLARA aux projets grenoblois.
- 39 projets Preuve du Concept soutenus par le CLARA depuis 2003 dont 14 dans la métropole grenobloise.

Financement public des projets Preuve du Concept depuis 2003 : 14,60 M€ dont 1,90 M€ par les financeurs isérois.



CHAIRE D'EXCELLENCE EN RECHERCHE TRANSLATIONNELLE À GRENOBLE

Renforcer la dynamique de recherche et de transfert en cancérologie

Le cancer du poumon est la première cause de décès par cancer en France et dans le monde. En s'appuyant sur des équipes de recherche et de soins dont les travaux sont reconnus à l'échelle internationale, la Chaire d'Excellence en Recherche Translationnelle (lancée en octobre 2013 par le CLARA) a pour objectifs:

- de soutenir et de développer la recherche en oncologie sur le territoire isérois, notamment autour des cancers broncho-pulmonaires,
- de renforcer la dynamique de recherche et de transfert à l'interface avec les autres pôles et disciplines régionaux stratégiques, en particulier les domaines des sciences de l'ingénieur appliquées à la biologie, et dans les réseaux internationaux.



Docteur Pierre Hainaut, Directeur de l'Institut Albert Bonniot



UNE PREMIÈRE ANNÉE DE STRUCTURATION

Le Dr Pierre Hainaut, chercheur internationalement reconnu pour ses travaux sur le gène suppresseur de tumeurs p53 et dans le domaine de l'épidémiologie moléculaire du cancer, est le titulaire de cette Chaire et, depuis le mois d'Octobre 2014, le nouveau directeur de l'Institut Albert Bonniot (IAB). Il a pour mission de développer un programme intégré de recherche sur le cancer associant les forces vives de la recherche dans le domaine de la santé à Grenoble. L'objectif: développer de nouvelles approches de diagnostics et de traitements adaptés à chaque malade.

Au cours de la première année, le Dr. Pierre Hainaut a mené son action sur trois fronts:

- La mise en place d'un programme de recherche innovant sur les relations entre les pathologies chroniques et les cancers associant l'IAB, le CHU de Grenoble (Centre Hospitalier Universitaire) et le pôle technologique Grenoblois,
- Le développement d'une nouvelle vision stratégique et d'une nouvelle structure scientifique pour l'Institut Albert Bonniot cohérente avec l'effort de structuration de l'UGA (Université Grenoble Alpes),
- La structuration d'un projet hospitalier: le développement au CHU d'un Centre d'Investigations Biomoléculaires pour répondre aux défis de la médecine moléculaire.

Sur la base d'une étroite collaboration entre chercheurs et cliniciens, la Chaire d'Excellence en Recherche Translationnelle a posé les fondations d'un Centre grenoblois intégré de recherche contre le cancer dont l'objectif est d'accélérer l'application des découvertes les plus récentes au bénéfice des patients du territoire.

FINANCEURS DE LA CHAIR

Le financement total de 600 000 euros pour 3 années a été réuni grâce au Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (150 000 €), aux collectivités locales (Conseil Général de l'Isère – 150 000 €, Ville de Grenoble- 75 000 €, Grenoble- Alpes Métropole – 75 000 €), à l'Université Joseph Fourier – 75 000 € et au CHU de Grenoble – 75 000 €.













UNE NOUVELLE VISION SCIENTIFIQUE ET STRATÉGIQUE POUR L'INSTITUT ALBERT BONNIOT

Regroupant une quinzaine d'équipes, l'Institut Albert Bonniot est un fleuron de la recherche en biologie cellulaire et moléculaire en France, reconnu pour ses publications de très haut niveau (plus de 1000 sur les 5 dernières années) et son impact sur le développement de start-ups dans le domaine des biotechnologies. Sous la direction du Dr Pierre Hainaut et avec l'aide d'un conseil scientifique international, l'IAB a adopté une nouvelle stratégie scientifique qui le place à la pointe de l'innovation en recherche fondamentale et appliquée.

CETTE STRATÉGIE REPOSE SUR TROIS AXES

- Epigénétique
- Maladies chroniques
- Cancer

Elargi à 17 équipes, dont la moitié avec de nouveaux projets et de nouveaux chefs d'équipe, l'Institut Albert Bonniot accroît son périmètre d'action pour inclure les pathologies infectieuses, l'immunité et l'inflammation, tout en se renforçant dans les domaines de l'épigénétique et de la biologie cellulaire. Installé sur deux sites de part et d'autre du CHU, le bâtiment Albert Bonniot et le bâtiment Jean Roget, l'IAB constitue une diagonale de recherche sur le site santé offrant des perspectives uniques pour la recherche clinique et la formation des jeunes médecins. La tutelle Inserm et Université Joseph Fourier est maintenue et sera renforcée par une implication plus marquée du CNRS devenant tutelle conjointe au 1er janvier 2016. Les étroites collaborations avec le CHU de Grenoble et l'EFS (Etablissement Français du Sang) sont renforcées.













Institut Albert Bonniot, La Tronche

LE PROJET DE RECHERCHE DU DR PIERRE HAINAUT ET DE SON ÉQUIPE

La recherche sur les cancers du poumon est une activité phare à Grenoble. Grâce aux chercheurs et médecins grenoblois, des avancées majeures et internationalement reconnues ont été effectuées sur la classification et le diagnostic des cancers pulmonaires et sur l'identification de nouveaux marqueurs moléculaires. Ces forces vives sur le cancer du poumon s'appuient sur des bases de données et des banques de spécimens de très haute qualité.

Le projet du Dr Pierre Hainaut et de son équipe prend appui sur ce socle solide pour construire une « fusée à trois étages » pour la mise en orbite de nouvelles applications en cancérologie:

- un étage fondamental en laboratoire: du gène au métabolisme des cellules cancéreuses,
- un étage de pathologie moléculaire: hétérogénéité génétique, plasticité phénotypique
- un étage de transfert: biomarqueurs pour la détection, le pronostic, et le traitement par des agents modulant le métabolisme.

L'équipe multidisciplinaire mise en place **fédère une vingtaine d'acteurs dont des médecins, des chercheurs, et des épidémiologistes** et sera un moteur pour renforcer l'arc de recherche santé grenoblois centré sur:

- les biomarqueurs innovants pour la médecine,
- l'imagerie in vivo et les technologies pour la santé,
- l'hôpital comme outil de haute valeur ajoutée pour la recherche.



ZOOM SUR



Le GIRC (Grenoble Institut de Recherche sur le Cancer) est une structure fédérative

qui regroupe l'ensemble des équipes de recherche et de soin du pôle grenoblois actives en cancérologie. Son but est de proposer une dynamique de partage de moyens (plateaux techniques), de développer une animation scientifique, une offre intégrée de formation pour les chercheurs et les médecins et de porter de projets communs d'envergure au niveau national et international. Il rassemble l'Institut Albert Bonniot, le Grenoble Institut des Neurosciences, l'Institut de Recherche en Technologie pour les Sciences du Vivant, le laboratoire des Techniques de l'Ingénierie Médicale et de la Complexité - Informatique, Mathématiques et Applications, le Département de Chimie Moléculaire, l'Institut de Biologie Structurale, le Centre d'Investigation Technologique, l'Unité Mixte de Thérapie Cellulaire, Clinatec, le Registre du Cancer de l'Isère ainsi que le pôle recherche du CHU qui inclut le Centre de Ressources Biologiques. Le GIRC bénéficie de l'interaction entre les interfaces sciences du vivant et les sciences du numériques et de l'accès aux grands équipements (ESRF, EMBL) et aux plateformes biotechnologiques. En 2016, le GIRC organisera son deuxième congrès scientifique international visant à renforcer le rayonnement et l'impact de la recherche à Grenoble.



UN EXEMPLE DE PROJET PREUVE DU CONCEPT CLARA EN COURS : CHEMRADASSAY

Vers une signature enzymatique de la réparation de l'ADN associée à la réponse à la chimio et radiothérapie des cancers de la tête et du cou

PRÉSENTATION DU PROJET

RÉSUMÉ DU PROJET

En Europe, les cancers de la tête et du cou de type épidermoïde (HNSCC) arrivent au sixième rang en terme de fréquence et représentent la septième cause de décès par cancer. Les traitements standards incluent une association de radiothérapie et chimiothérapie avec ou sans chirurgie. La survie globale à 5 ans de ce cancer est inférieure à 50%. La résistance intrinsèque de la tumeur aux traitements et le risque d'une toxicité induite par ces derniers limitent actuellement l'amélioration des résultats. Compte tenu du rôle des systèmes de réparation de l'ADN dans la résistance et la toxicité des traitements, l'objectif de ChemRadAssay est de mener une étude prospective pilote sur une cohorte de 120 patients atteints de HNSCC pour valider des biomarqueurs prédictifs de réponse liés à la réparation de l'ADN. Des tests in vitro seront utilisés par la start-up LXRepair pour établir la Signature Enzymatique de Réparation de l'ADN de patients (tumeur et cellules sanguines) recevant une chimiothérapie et une radiothérapie. Ces signatures seront corrélées avec les données cliniques des patients (résistance, survie, récurrence du cancer), avec la toxicité induite par le traitement et avec les caractéristiques de la tumeur (localisation, stade).

Avec l'utilisation de ces tests innovants, l'enjeu est de mieux identifier les signatures spécifiques des cancers pour permettre une adaptation des traitements au profil des patients et la prévention de leur toxicité.

RÉSULTATS ATTENDUS

- Identification de biomarqueurs prédictifs de radiotoxicité et de résistance au traitement (rayonnement ionisant, cisplatine, 5FU): Signatures enzymatiques de réparation spécifiques à chaque groupe de patients (résistants, hypersensibles)
- Détermination des prélèvements les plus pertinents (sang ou biopsie)
- Protection des signatures par dépôt de brevet
- Publications communes sur les résultats

PERSPECTIVES

- Démonstration de la pertinence de l'approche LXRepair permettant de donner de la visibilité à la start-up et de favoriser des partenariats avec l'industrie diagnostique
- Extension du programme de validation de biomarqueurs de LXRepair à d'autres indications que les cancers tête et cou
- Développement d'un kit de diagnostic compagnon pour prédire la radiosensibilité à un horizon de 6-8 ans



CHIFFRES-CLEFS

- Lancement 2014
- Chef de projet Pr Roriguez-Lafrasse Claire
- Budget global625 k euros
- Subvention publique
 298 k euros
- Durée

PARTENAIRES











FINANCEURS







ÉTAPES CLEFS

Juin 2011

Soutien de pré maturation par GRAVIT Projet POP-REP: validation analytique des tests de réparation. Caractérisation d'une population humaine saine (sang)

Juillet 2012-janvier 2014

Incubation GRAIN projet LXRepair issu du CEA

Janvier 2013

Première rencontre des collaborateurs du projet ChemRadAssay

Mars 2013

Projet « Radiosensibilité individuelle » du consortium ChemRadAssay Lauréat de Biovision catalyzer award catégorie « Médecine personnalisée, cancer, accès aux médicaments »

Mai 2013-Juin 2014

1^{re} collaboration avec le CLARA dans le cadre du programme OncoStarter (effets polluants environnementaux avec Dr Pascale Cohen, Université Lyon 1)

Juin 2013

S. SAUVAIGO, Lauréat du concours Bpi de création d'entreprises de technologies innovantes pour LXRepair (« créa-dev »)

26 septembre 2013

Création de LXRepair

2 décembre 2014

Lancement du projet ChemRadAssay, lauréat du programme Preuve du Concept - CLARA

Février 2015

Dossier de soumission au Comité de Protection des Personnes

Avril 2015

Inclusion des premiers patients dans l'étude clinique prospective

ONCOSTARTER

OncoStarter favorise depuis 2011 l'émergence de projets innovants issus d'équipes de recherches pluridisciplinaires. Le programme répond aux enjeux de la recherche translationnelle (du laboratoire au malade) et de santé publique en soutenant des projets dans les domaines de la prévention, de la prise en compte des facteurs environnementaux et putritionnels dans le capsor



LXREPAIR

Créée le 26 septembre 2013. Lauréate du concours de création d'entreprises Bpi (« créa-dev ») juin 2013

SPIN-OFF DU CEA

(Laboratoire Lésions des Acides Nucléiques)

Localisée sur le campus Minatec

Objectifs - Business model:

Développements de tests diagnostiques compagnons basés sur la signature enzymatique de réparation de l'ADN (médecine personnalisée en

Vente de services et kits pour la recherche: oncologie, toxicologie, cosmétique.







ENTRETIEN AVEC SYLVIE SAUVAIGO.

CEO - R&D Manager, Société LXRepair



Pourriez-vous nous expliquer en quelques mots comment a été initiée la collaboration avec le CLARA?

En tant que chercheuse académique au CEA, je participais depuis 2007 au Forum annuel de la Recherche en Cancérologie Rhône-Alpes Auvergne (ex-Journées Scientifiques du CLARA) et aux groupes

de travail thématiques. Ces évènements nous ont permis de mieux connaitre les différentes équipes régionales impliquées dans la thématique cancer et de collaborer avec succès avec différents laboratoires (Université Blaise Pascal, Clermont-Ferrand; Inserm, Centre Léon Bérard, Lyon). Nous avons ainsi pu acquérir une bonne visibilité des forces régionales de recherche.

L'opportunité de travailler avec le Dr P. Cohen de l'Université Lyon 1 s'est ensuite présentée grâce à un financement OncoStarter du Cancéropôle. L'objectif était d'évaluer l'impact des expositions à des pollutions environnementales sur les processus de cancérisation dans un modèle de cancer du sein en utilisant les technologies développées par LXRepair. Les résultats préliminaires obtenus suite au financement OncoStarter nous ont encouragés à poursuivre dans la thématique de l'environnement qui est très complexe et qui représentent aujourd'hui d'importants défis.

Déjà deux publications permettant de faire connaitre les technologies exploitées par LXRepair, sont issues de collaborations nées par le biais du CLARA.

Pouvez-vous nous présenter le projet ChemRadAssay?

LX Repair a rencontré l'équipe du Pr Claire Rodriguez-Lafrasse au cours de réunion du LabEX Primes (Physique, Radiobiologie, Imagerie Médicale et Simulation) autour d'un projet concernant les biomarqueurs de radiotoxicité (toxicité induite par la radiothérapie). Très enthousiastes, nous avons décidé de bâtir un projet ambitieux qui serait porté par le Pr. Rodriguez-Lafrasse. Présenté à l'occasion de Biovision catalyzer 2013, ce projet a été lauréat dans la catégorie « Médecine personnalisée, cancer, accès aux médicaments ».

Les équipes étant extrêmement motivées et réunissant des compétentes et expertises complémentaires, nous avons ensuite entrepris de présenter le projet à l'appel à projets Preuve du Concept - CLARA, en nous focalisant sur les cancers de la tête et du cou.

La radiotoxicité est un véritable problème de santé publique puisque 50 % des patients atteints de cancer sont traités par radiothérapie et environ 8 % vont présenter des effets indésirables graves (radiotoxicité). Les tests LXRepair permettent d'aborder cette problématique de façon originale et pertinente pour aboutir à l'identification de biomarqueurs prédictifs de réponse impliquant une réorientation précoce du traitement. Un travail important a été accompli avec les chirurgiens et radiothérapeutes pour aboutir à un projet ambitieux, cohérent, centré sur un besoin d'amélioration de prise en charge thérapeutique exprimé par les cliniciens oncologues. C'est ainsi que, dans le cadre du projet ChemRadAssay, une étude clinique prospective sur 120 patients est en cours de lancement aujourd'hui.

Quest-ce que vous a apporté le CLARA?

Après la rencontre avec le Pr Claire Rodriguez-Lafrasse et la création de LXRepair, le programme Preuve du Concept de CLARA nous a paru parfaitement adapté à nos objectifs. Ce financement est une réelle opportunité pour une jeune start-up de lancer des études cliniques susceptible de prouver la validité de son concept et donner une importante valeur ajoutée à la société. Le CLARA joue un rôle essentiel non seulement dans la structuration et la fédération du projet mais aussi grâce à l'apport des conseils stratégiques de ses experts.

Quelles sont les ambitions et perspectives visées par ce projet?

L'ambition de ce projet résulte en un double bénéfice aussi bien pour le patient que pour la société civile. En effet, du point de vue des malades nous souhaitons à travers ce projet permettre une meilleure efficacité des traitements mais également contribuer à la diminution du taux de mortalité qui reste encore très élevé. En ce sens, ce projet pourrait à terme participer à la réduction des coûts de traitement en évitant les effets secondaires indésirables et en permettant une réorientation précoce du malade vers des thérapies mieux adaptées à son profil.

Enfin, le projet ChemRadAssay a pour vocation de renforcer les liens entre les équipes de recherche grenobloise et lyonnaise, permettant ainsi une meilleure visibilité régionale et un renforcement de nos expertises mutuelles.



UNE RÉUSSITE DE PREUVE DU CONCEPT CLARA : TUMORPRINT

Développement d'une nouvelle technologie qui permette d'accéder au micro-environnement et à l'hétérogénéité de la tumeur

PRÉSENTATION DU PROJET

RÉSUMÉ

Accéder au microenvironnement et à l'hétérogénéité tumorale est un objectif majeur en cancérologie. En effet, il est aujourd'hui impossible de multiplier les prélèvements dans cette zone car les risques d'endommager une zone fonctionnelle sont trop grands et irréversibles pour le patient.

Nous avons donc mis au point une nouvelle technologie reposant sur le concept de prélèvement par contact adhésif permettant de capturer l'information dans les organes cibles, sans abimer les tissus comme c'est le cas dans une biopsie classique.

Tumorprint, est capable d'explorer les territoires inexplorés de la tumeur afin de disposer de nouvelles cibles thérapeutiques plus efficaces.

Grâce au financement du CLARA, il a été possible de produire la technologie puis d'en montrer l'opérabilité préclinique et clinique.

C'est véritablement une nouvelle procédure biomédicale qui a été inventée. Cette technologie pourra être développée pour d'autres localisations tumorales, comme le cancer de la prostate, les sarcomes ou le poumon par exemple et des maladies neurodégénératives.

PERSPECTIVES

- Développements d'outils pour le cancer de la prostate, les sarcomes ou le poumon par exemple. Nouvelles perspectives thérapeutiques grâce à ce « device compagnon ».
- A plus long terme une application pour les maladies neurodégénératives.



CHIFFRES-CLEFS

• Lancement: 2007

• Chef de projet : Marie-Line Cosnier

• Budget global : 378 710 euros

• Subvention publique : 248 710 euros

• Durée : 24 mois

• 1 preuve de concept établie

• 14 patients opérés

• 4 hôpitaux intégrés dans le protocole clinique

• 10 postes créés

• 1 Start-up en cours de création

FINANCEURS





















ENTRETIEN AVEC FRANÇOIS BERGER,

Directeur de Clinatec



Pourriez-vous nous expliquer les besoins auxquels ce projet repond?

Après les succès des thérapies ciblées, la cancérologie est actuellement confrontée aux résistances thérapeutiques étroitement associées au rôle du microenvironnement et à l'hétérogénéité tumorale. Le cancer devient une maladie chronique, l'impact des

thérapies ciblées sur la survie est souvent limité et la capacité de l'industrie pharmaceutique à trouver de nouveaux médicaments a beaucoup décliné ces dernières années.

Trouver une technologie capable d'explorer les territoires inexplorés que sont le microenvironnement et l'hétérogénéité tumorale est un enjeu majeur pour les patients afin de disposer de nouvelles cibles thérapeutiques plus curatrices. Pour adresser cette problématique biomédicale et industrielle, l'enjeu est de proposer des solutions innovantes rapidement transférables au patient comme à l'industrie.

Quel a été le rôle du CLARA dans ce projet?

Grâce à la qualité de l'environnement technologique grenoblois et aux collaborations multidisciplinaires favorisées par le CLARA, une solution technologique originale et innovante a émergée. Sachant qu'il est impossible de multiplier les biopsies ni de faire un prélèvement chirurgical d'une zone fonctionnelle du corps humain, nous avons eu l'idée d'en faire une empreinte moléculaire et cellulaire. Un matériau issu de l'électronique a été choisi pour cela, issu de l'excellence et de la spécificité grenobloise dans les micro-nanotechnologies et l'électronique.

Pour passer de l'idée au produit, il nous fallait un amorçage qui a été fourni par le programme Preuve du Concept CLARA: un financement permettant de produire la technologie puis d'en montrer l'opérabilité préclinique et clinique.

Quels ont été les résultats?

Afin d'accéder à ces zones cérébrales jusque-là inaccessibles, nous avons développé, en collaboration entre l'Inserm, le CHU Grenoble, l'Université Joseph Fourier et le CEA-LETI, une technologie reposant sur le concept de prélèvement par contact adhésif permettant de capturer l'information d'intérêt dans les organes cibles sans lacération des tissus comme c'est le cas dans une biopsie classique. Cette stratégie nouvelle utilise une puce en silicium microstructurée et chimiquement modifiée, adaptable aux approches micro-invasives sans modifier les procédures conventionnelles actuellement utilisées au lit du malade.

Cette micro-sonde en silicium optimisant la capture tissulaire est associée aux instruments biopsiques classiques et permet de réaliser des empreintes au niveau des différentes structures abordées au cours de l'intervention chirurgicale. Cette approche permet ainsi d'effectuer un prélèvement non destructif dans l'environnement sain et péri-tumoral infiltré, fournissant un complément moléculaire à l'analyse anatomopathologique.

Le financement a permis de démontrer la non-toxicité et biocompatibilité du dispositif. Il a également permis de valider l'opérabilité et l'intérêt du concept d'empreinte tissulaire en préclinique (in vivo chez le petit et le gros animal). Ces réalisations ont favorisé le passage des étapes réglementaires et ainsi facilité l'acceptation de l'essai clinique par l'ANSM.

Quelles sont les perspectives de ce projet?

Ce projet très novateur et à haut risque a fourni le premier protocole chirurgical de Clinatec. Nous avons pu pour la première fois montrer la faisabilité et l'innocuité de l'empreinte moléculaire utilisant le silicium. Les tumeurs cérébrales primitives malignes ont constitué le premier démonstrateur, vue leur gravité. La plateforme Clinatec a rendu possible cet essai et son acceptation réglementaire en apportant une sécurité unique et indispensable pour les patients grâce à son environnement multimodal. Un accompagnement de cette technologie et de son intégration médico-sociétale par des chercheurs des sciences humaines et sociale a aussi pu être mis en place

Après sa phase pilote sur 5 patients, le protocole devient multicentrique avec sa diffusion au CHU d'Angers (Pr Menei), Saint Anne (Pr Devaux), Henry Mondor (Pr Palfi) et Grenoble (Pr Gay-Chabardes- Dr Selek).

C'est véritablement une nouvelle procédure biomédicale qui a été inventée à travers la technologie « TUMORPRINT ». Cette technologie peut bénéficier à l'ensemble des localisations tumorales, ce qui entraine actuellement le développement de dispositifs dédiés pour le cancer de la prostate, les sarcomes ou le poumon par exemple. Elle est aussi demandée pour explorer le cerveau neurodégénératif et peut-être rendre possible des thérapies ciblées de ces pathologies.

Les perspectives industrielles sont aussi majeures, avec l'émergence d'une nouvelle filière industrielle utilisant des briques technologiques développées pour l'électronique dans le domaine de la santé. Une Start up « SILIBIOPRINT » est actuellement en cours de création qui montre aussi l'impact économique et industriel de ce projet.

Pour ce projet, le CLARA a été un accélérateur d'innovation permettant le transfert au patient de technologies issues de l'expertise technologique grenobloise et répondant à un besoin biomédical majeur. Le financement Preuve du Concept a rendu possible un projet beaucoup plus vaste avec des implications médicales, industrielles et sociétales majeures.



Développement d'une nouvelle technologie qui permette d'accéder au micro-environnement et à l'hétérogénéité de la tumeur.

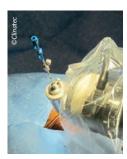
CLINATEC

Clinatec, centre de recherche biomédicale Edmond J. Safra, met les malades au cœur d'un projet innovant et pluridisciplinaire qui défend une médecine moins lésionnelle et plus ciblée destinée au plus grand nombre. Sa spécificité est d'associer sur un même site les micronanotechnologies et l'électronique, et la médecine grâce à un hôpital doté des meilleurs équipements. Les équipes sont composées de personnels issus du Centre hospitalier universitaire de Grenoble, du CEA, de l'Université Joseph Fourier et de l'Inserm. Une organisation unique qui a pour objectif d'accélérer le transfert des innovations jusqu'au patient.













2012

Création de Clinatec qui rassemble en un même lieu, ingénieurs, chercheurs et cliniciens au sein d'un même bâtiment

2 Fondateurs

Alim Louis Benabid. Neurochirurgien, inventeur de la neuro stimulation profonde pour Parkinson.

Jean Therme. Directeur de la recherche technologique du CEA

4 partenaires Fondateurs

CHU, Inserm, UJF, CEA/Leti

3 prix scientifiques prestigieux

en 2014 remis au Professeur Benabid: Sept 2014 / Prix Lasker DeBakey Nov 2014 / Breakthrough Prize Dec 2014 / Life Time Archievement Award

3 challenges majeurs

les cancers, les maladies neurodégénératives, les handicaps

1 bénéficiaire

le patient

100 personnes dédiées à la recherche

médecins, chercheurs, biologistes, ingénieurs, roboticiens, mathématiciens, cogniticiens...



Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes Bâtiment Domilyon – 3° étage 321, avenue Jean Jaurès - 69007 Lyon Tél.: 04 37 90 17 10

www.canceropole-clara.com

CONTACTS PRESSE

Gwenaëlle PARET – CLARA gparet@canceropole-clara.com 04 37 90 17 24

Justine MONET - PLUS2SENS justine@plus2sens.com Twitter: @justine_monet 04 37 24 02 58