

# La France peine à transformer son excellence scientifique en applications concrètes contre le cancer

Pour citer cet article : Pauwels PJ, Lévy L. La France peine à transformer son excellence scientifique en applications concrètes contre le cancer. *Bull Cancer* 2012 ; 99 : 727-8.  
doi : 10.1684/bdc.2012.1615.

**L**e cancer est la première cause de mortalité dans le monde depuis 2004. Il touche environ un homme sur deux au cours de sa vie et une femme sur trois. Des efforts de recherche considérables sont engagés à l'échelle internationale, financés par les pouvoirs publics, les associations caritatives et les marchés. Grâce à cela, le taux de survie moyenne à cinq ans des malades est passée en 40 ans de 30 % à plus de 50 %.

La France se situe au septième rang en termes de recherche avec 4 % des publications mondiales<sup>1</sup>. Toutefois, elle peine à transformer ce potentiel en retombées cliniques et industrielles concrètes : ainsi les 31 molécules anticancéreuses innovantes mises sur le marché en France de 2004 à juillet 2010<sup>2</sup> sont quasi-exclusivement issues d'équipes académiques et industrielles étrangères... et sont vendues parfois très cher en France (quatrième marché pharmaceutique mondial).

Et pourtant la valorisation de la recherche, le développement d'entreprises innovantes et le soutien aux industries de santé figurent parmi les priorités politiques européennes, nationales et régionales.

## La « Preuve du Concept » (Pdc) , étape critique du développement

Le processus de développement d'un produit de santé est long, coûteux et risqué (environ

12 ans et 1 Mrd € pour un médicament) faisant intervenir de multiples acteurs spécialisés. La PdC est une étape essentielle où la validité d'un produit-candidat est établie sur la base d'une preuve clinique. C'est seulement à partir de ce stade que les partenaires privés (industriels de la santé et/ou capitaux risqueurs) acceptent de prendre le risque d'investir dans les phases suivantes de développement clinique et industriel dont les coûts sont exponentiels.

À la charnière de la Recherche et du Développement (R&D), entre « public » et « privé », lieu de rencontre entre chercheurs, cliniciens et entrepreneurs, la PdC est depuis longtemps identifiée comme la « vallée de la mort » de l'innovation<sup>3</sup>. En effet, les financements publics restent insuffisants pour cette étape. De plus, l'enjeu n'est pas seulement de pousser plus loin le développement en milieu académique, mais surtout d'impliquer très en amont les compétences, les moyens et les partenaires cliniques, industriels et experts permettant d'aboutir à des applications pertinentes et concrètes. Enfin, le passage de la Recherche à la PdC nécessite une vision globale et de moyen terme qui n'est pas favorisée par les cloisonnements et la complexité institutionnelle.

## Preuve du Concept CLARA, un dispositif original du Cancéropôle CLARA qui a fait ses preuves

Soutenu depuis l'origine, à la fois par le Plan cancer et par les collectivités locales de Rhône-Alpes Auvergne, le Cancéropôle

<sup>1</sup> Voir les études bibliométriques de l'OST (Indicateurs bibliométriques de la recherche dans le domaine du cancer, nov. 2011) et de l'Inserm (Visibilité de la recherche sur le Cancer en France, nov. 2006).

<sup>2</sup> Voir le rapport de l'INCa sur la « Situation de la chimiothérapie des cancers en 2010 ».

<sup>3</sup> Souvent désignée par "Funding Gap" ou "Valley of Death of innovation" dans la littérature américaine.

Petrus J Pauwels,  
Laurent Lévy  
Cancéropôle Clara,  
60, avenue Rockefeller,  
69008 Lyon, France  
<ppauwels@canceropole-  
clara.com>

Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) fédère l'ensemble des acteurs (académiques, cliniques, industriels) de R&D en cancérologie de son territoire. Le CLARA a imaginé et mis en œuvre depuis 2005 un dispositif original, dit PdC CLARA, qui vise spécifiquement l'étape de la PdC.

Le « modèle » PdC CLARA a fait ses preuves : plus de 36 M € ont été mobilisés depuis 2005 au profit de 30 projets, dont 11 M € apportés par le CLARA grâce aux collectivités locales et au Fonds européen Feder et 25 M € apportés par les entreprises partenaires. À ce jour, neuf projets sont parvenus à un stade « avancé » : le mini-robot chirurgical ViKY, commercialisé en Europe et aux États-Unis par la start-up EndoControl Medical ; quatre produits en cours de développement clinique (un test immunologique pronostique testé pour le cancer du sein, un dispositif d'ultrason focalisé à haute intensité contre les métastases hépatiques, un anticorps thérapeutique radiomarqué évalué dans le sarcome, et un vaccin thérapeutique contre le mélanome) et enfin quatre produits validés en préclinique. Plus de 70 partenaires du CLARA sont impliqués : 43 équipes académiques, sept centres cliniques et 22 entreprises innovantes. Les retombées économiques sont visibles avec sept start-up, accompagnées en démarrage, qui ont levé 24 M € de capital-risque et l'implantation à Lyon de la biotech japonaise OncoTherapy Science. Les dix projets clôturés ont contribué à la création de 25 emplois directs à ce jour.

## Une procédure Preuve du Concept de sélection et de soutien à valeur ajoutée

Preuve du Concept CLARA procède par appels à projets annuels. Tout consortium, comprenant au moins une équipe académique, une équipe clinique et une PME ou start-up (créée ou en incubation) de Rhône-Alpes Auvergne, peut candidater à condition de disposer d'un produit-candidat à développer, d'un début de protection industrielle, et d'une stratégie de développement et de valorisation claire.

L'émergence de ces partenariats est favorisée par le CLARA qui met en relation les partenaires du réseau, organise des journées de sensibilisation et de formation au développement, des rencontres industriels-académiques annuelles et *via* son dispositif de maturation "OncoStarter". Les projets candidats sont évalués de manière globale (scientifique, clinique, propriété intellectuelle, stratégie de développement. . .) par des experts et comités indépendants, et finalement

sélectionnés par le CLARA en fonction de leur potentiel, de leur faisabilité ainsi, que leur intérêt stratégique.

Les projets retenus sont revus et structurés avec des experts en développement, puis bénéficient d'un financement du CLARA pour couvrir les coûts académiques et cliniques<sup>4</sup>. Les budgets attribués s'élèvent en moyenne à 400 K € par projet. L'entreprise partenaire doit engager un budget au moins équivalent au CLARA ou à un tiers s'il s'agit d'une start-up. L'entreprise mobilise pour cela des financements extérieurs dont le CLARA peut favoriser l'obtention (Oseo, capitaux risqués. . .). Le CLARA co-pilote les projets avec ses partenaires, les accompagne en mobilisant le cas échéant ses experts, et alloue son financement par tranche correspondant à l'atteinte progressive de « Go / No Go ».

À l'issue de la PdC, l'entreprise poursuit le développement et assure la valorisation (commercialisation, levée de fonds, transfert, partenariat. . .). Les éventuels futurs revenus de l'entreprise, issus de l'exploitation du projet, doivent être consacrés pour partie au refinancement du dispositif PdC CLARA<sup>5</sup>.

## Preuve du Concept CLARA, un modèle transposable

Au final, la valeur ajoutée distinctive du modèle PdC CLARA repose principalement sur sa capacité à :

- impliquer chercheurs, cliniciens et entrepreneurs, en synergie avec l'écosystème de l'innovation, autour de projets focalisés et à fort potentiel en cancérologie ;
- mobiliser des financements significatifs, publics et privés, gérés de manière flexible et rigoureuse ;
- être un véritable partenaire actif des projets, souple et à valeur ajoutée, avec une petite équipe dédiée dirigée par un ex *senior executive* de l'industrie pharmaceutique et l'appui d'experts en Développement le cas échéant ;
- conserver la neutralité et la vision de moyen terme permettant d'établir la confiance entre les partenaires, et mener le projet jusqu'à l'application clinique et industrielle ainsi qu'aux retombées pour chaque partenaire et pour le territoire.

Le modèle PdC CLARA intéresse de plus en plus, au-delà de ses frontières régionales, les porteurs des projets français ou attirés par la France ainsi que les acteurs publics et privés de l'innovation en sciences de la vie. Le Cancéropôle CLARA est prêt à échanger sur toute possibilité de transposition de ce modèle ou de son extension, tant sur le plan thématique que géographique. ▼

**Conflits d'intérêts :** aucun.

<sup>4</sup> 100 % des coûts marginaux ou 50 % des coûts complets.

<sup>5</sup> Nouvelle disposition 2012.