



PREUVE DU CONCEPT  
**CLARA**

ACCÉLÉRER LE TRANSFERT  
INDUSTRIEL ET CLINIQUE

# Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes, accélérateur de la recherche en cancérologie

DOSSIER DE PRESSE  
Septembre 2013

---

SOMMAIRE

- Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA), accélérateur de la recherche en cancérologie > p.2
- Dispositif Preuve du Concept CLARA, un accélérateur de projets > p.2
- 3 nouveaux projets sélectionnés dans le cadre de l'appel à projets 2013 > p.4
- Focus sur un projet abouti : ENKI-HEH > p.6

# ● Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes, accélérateur de la recherche en cancérologie

Fédérer et animer un réseau regroupant les forces académiques, cliniques et industrielles en cancérologie des régions Rhône-Alpes et Auvergne. Telle est la mission première du Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA), né en 2003 dans le cadre du premier Plan Cancer (2003-2007). Elle recouvre deux objectifs principaux : dynamiser la recherche et le développement d'innovations en cancérologie et accélérer le transfert des découvertes vers les patients.

Afin d'atteindre ces objectifs, le Cancéropôle CLARA a décliné ses actions en trois axes principaux :

- l'accompagnement de la recherche contre le Cancer, en favorisant une animation scientifique inter-régionale et le développement de projets collaboratifs d'excellence ;
- le financement de projets de recherche émergents ou à visée structurante ;
- le transfert de la recherche académique vers des applications cliniques et industrielles au travers du dispositif Preuve du Concept CLARA.

Depuis sa création en 2003, le CLARA a développé un modèle original. Comme le souligne son Secrétaire Général, le Dr. Amaury Martin, « En 10 ans, le Cancéropôle a fait la démonstration qu'un travail commun était bénéfique pour tous et surtout pour les patients. Le CLARA a fait évoluer les approches de la Recherche en oncologie et a créé un dialogue qui n'existait pas entre les équipes de recherche, les acteurs hospitaliers et les industriels en Rhône-Alpes et Auvergne. Bénéficiant à la fois de la confiance des collectivités territoriales et de ses partenaires privés, mais aussi du dynamisme de la 2<sup>e</sup> place en France en cancérologie (après l'Île-de-France), le CLARA est devenu un acteur important du développement économique local. »

## DEPUIS 10 ANS, LE CANCELROPÔLE CLARA C'EST :

- 165 M€ investis dont 91 M € par l'INCA, 4,5 M € via le FEDER et 69 M€ via les collectivités territoriales de Rhône-Alpes et d'Auvergne.
- Investissement à hauteur de 56M€ pour la contribution au développement de plates-formes au service des chercheurs en oncologie.
- Des dispositifs de soutien innovants comme Oncostarter et Preuve du Concept.
- Des programmes structurants comme l'Institut Européen du Lymphome (ELI) ou le Réseau mondial du Sarcome (WSN).
- Plus de 500 projets de recherche soutenus par l'INCa ou le CLARA.

## ● Dispositif Preuve du Concept CLARA : un accélérateur de projets

1 homme sur 2 et 1 femme sur 3 sont touchés par le Cancer en France. Le monde scientifique se mobilise depuis des décennies pour faire avancer la recherche dans ce domaine et concevoir de nouveaux traitements afin de soulager les patients. Or, le chemin est long et difficile avant d'aboutir à une mise sur le marché de ces traitements...

Conscient de ces difficultés, le Cancéropôle CLARA s'est investi, dès 2005, pour compléter sa mission première confiée par le Plan Cancer et mutualiser les forces autour des projets les plus prometteurs en créant le dispositif Preuve du Concept CLARA.

La démonstration de la Preuve de Concept est la première étape qu'un projet de recherche doit franchir pour amorcer et crédibiliser son transfert vers l'industrie et une utilisation clinique.

Comme son nom l'indique, elle permet prouver le bien-fondé et l'efficacité des résultats de ses recherches.

Un objectif clair : faciliter et accélérer la recherche contre le cancer en démultipliant les moyens mis à la disposition de chaque projet à une étape critique de son développement : la preuve de concept.

### Un dispositif de soutien financier

Le dispositif Preuve du Concept CLARA fédère les acteurs académiques, cliniques et industriels des régions Rhône-Alpes et Auvergne avec comme ambition d'amener le plus rapidement possible aux patients les découvertes réalisées en laboratoire, tout en visant le développement du tissu économique local.

Grâce au soutien des collectivités territoriales partenaires, l'originalité du programme Preuve du Concept CLARA est d'associer obligatoirement des chercheurs et des cliniciens avec une entreprise, cette dernière s'engageant à poursuivre et à valoriser le projet au cœur de l'inter-région Rhône-Alpes Auvergne.

« Reposant sur un partenariat public-privé, le dispositif Preuve du Concept imaginé par le CLARA soutient avec efficacité le transfert clinique et industriel des résultats de la recherche et permet le développement continu d'applications commercialisables, issues des résultats de recherche dont certaines bénéficient déjà aux malades dans le cadre d'essais cliniques » indique le Pr. Véronique TRILLET-LENOIR, Présidente du Comité de Direction du CLARA.

Preuve du Concept est un dispositif unique de soutien financier des équipes académiques et/ou cliniques pour leur projet de développement préclinique ou clinique d'un produit-candidat à fort potentiel et protégeable par brevet.

### Un accompagnement personnalisé aux côtés de chaque porteur de projet

Le fonctionnement du dispositif permet à chaque projet de mettre toutes les chances de son côté en lui donnant accès aux meilleurs expertises scientifiques, médicales et industrielles disponibles. Dans un partenariat de confiance, il fournit un accompagnement personnalisé, véritable médiation entre le monde de la recherche et celui du développement industriel et clinique.

### Favoriser l'inter-région

Au travers du dispositif Preuve du Concept CLARA, pouvoirs publics<sup>1</sup> et entreprises locales sont mobilisés autour d'un budget global de 41,5 M€, (13,7 M€ par les collectivités territoriales partenaires et le FEDER ; 27,8 M€ industriels inter-régionaux). Aujourd'hui, vingt-deux entreprises innovantes sont impliquées et bénéficient de répercussions économiques directes sur leurs activités. Quatorze entreprises ont franchi un cap significatif de développement parmi lesquelles IDD Biotech, Ecrins Therapeutics, EndoControl Medical, ERYTech Pharma, Fluoptics, Netris Pharma et Synthelis. Ces entreprises ont de plus levé plus de 24 M€ de capital risque. 10 start-ups ont été créées en parallèle.

### Une reconnaissance nationale

En 2011, dans la dernière évaluation AERES (Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur) du CLARA, le dispositif a été mis en avant en soulignant qu'il « attire avec

succès dans les régions Rhône-Alpes et Auvergne, les entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques, y compris d'origine étrangère avec l'implantation d'une filiale du groupe pharmaceutique japonais OncoTherapy Science ».

Très récemment (Août 2013), le Pr Jean-Paul VERNANT dans ses Recommandations pour un troisième Plan cancer détaille : « Des fonds publics financent le processus [de découverte de cibles pour la mise en place des traitements] dans un premier temps, des fonds industriels doivent ensuite être investis. Entre ces 2 phases de financement, des programmes (type Preuve du Concept CLARA) sont requis pour aider les chercheurs dans leur travail et pour recommander aux industriels les projets pouvant leur paraître attractifs. Ces programmes d'accompagnement destinés à maximiser l'attractivité pour l'industrie méritent d'être soutenus. »

<sup>1</sup> : Collectivités territoriales et Fonds Européens de Développement Economique et Régional

Budget moyen par projet :

1,2 M€ incluant  
400 K€ du CLARA

## DEPUIS 2005, PREUVE DU CONCEPT CLARA A PERMIS DE MOBILISER :

- 41,5 millions euros
- autour de 36 projets de recherche
- impliquant 22 entreprises régionales
- permettant 1 produit mis sur le marché : le mini-robot chirurgical Vicky

7 projets actuellement en développement clinique :

(pathologies ciblées : cancers hépatiques (2), mélanome, sarcome, cancer du sein, cancer colorectal, glioblastome (Hepatofluo, GeniusVac, HIFU, Synfrizz, Lymphos1, ENKI-HEH, NanoBiop)

4 validations précliniques réalisées, avec perspective de développement clinique : Mélanome, Lymphome, sarcome, (TRT-PETMEL, Ipromah, Cancerdrug, CLARAFIT)

En 2013, les projets visent le cancer du sein, les sarcomes et la leucémie myéloïde aigüe.

# ● Trois projets à ambition clinique lancés en septembre 2013

## Projet ARTIS : préserver la fertilité des enfants cancéreux

La société Kallistem, fondée à Lyon en 2012, valorise les travaux de recherche de Philippe Durand et Marie-Hélène Perrard, des spécialistes de renommée internationale en spermatogénèse (production de spermatozoïdes à partir de cellules souches germinales) in vitro. Elle a développé, en collaboration avec des partenaires de l'Hôpital Femme Mère Enfant (Pr. Hervé Lejeune) et de l'Institut des Matériaux Polymères de l'Université Claude Bernard de Lyon (Pr. Laurent David), un premier prototype de « testicule artificiel » permettant d'effectuer la spermatogénèse ex vivo à partir de tissu testiculaire immature (tests réalisés aujourd'hui chez le rat).

Le Cancéropôle CLARA apportera son soutien au projet ARTIS dans le but de poursuivre le développement vers la transition à l'espèce humaine, en vue de réaliser l'application clinique de préservation de la fertilité chez les garçons prépubères devant recevoir un traitement oncologique stérilisant. La commercialisation de la technologie est attendue à l'horizon 2018.  
[www.kallistem.com](http://www.kallistem.com)



1<sup>er</sup> rang : Marie-Hélène Durand, Guillaume Martin, Antonine Trichard  
2<sup>ème</sup> rang : Philippe Durand, Isabelle Cuoc, Emilie Christin



Université Claude Bernard  
UCLM Lyon 1



### Budget

• 355.000€ CLARA

• 177.500€ Grand Lyon

• 177.500€ Département Rhône

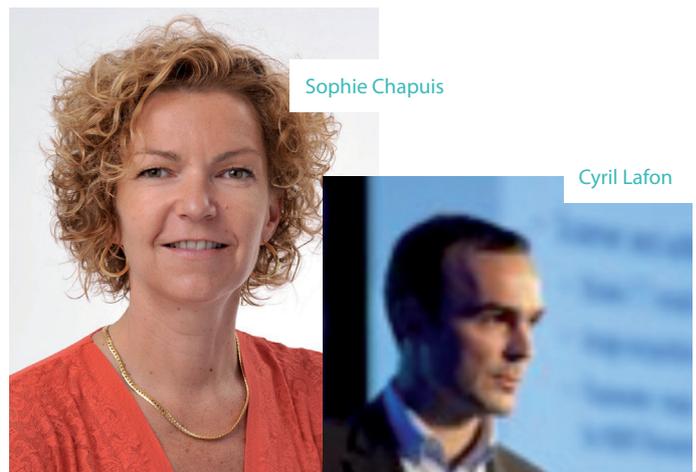
• 895.000€ Kallistem



- 1<sup>ère</sup> équipe au monde à faire une spermatogénèse ex vivo
- La préservation de la fertilité des enfants est un enjeu prioritaire pour les années à venir (rapport Vernant pour le 3<sup>ème</sup> Plan Cancer, rapport INCa « Préservation de la fertilité et cancer »)

## Projet DELICHIUS : améliorer les effets de la chimiothérapie par les ultrasons

L'entreprise Caviskills créée en août 2012 et située à Vaulx-en-Velin (69), développe une technologie qui permet de potentialiser la chimiothérapie dans le traitement de certains cancers. Développé au LabTau (INSERM U1032) et transféré à l'entreprise Caviskills, ce procédé combine plusieurs faisceaux ultrasonores permettant une délivrance localisée et contrôlée de drogues. Le but du projet est de développer l'utilisation d'un moyen non invasif et non douloureux pour améliorer la chimiothérapie (augmenter l'efficacité et diminuer la toxicité des traitements déjà existants).



Sophie Chapuis

Cyril Lafon

Dans le cadre du dispositif Preuve du Concept CLARA, les objectifs du projet Delichius sont de construire le prototype clinique et de réaliser une étude clinique de faisabilité et de tolérance (phase 1) du traitement ultrasonore en vue de poursuivre les essais cliniques et de commercialiser le dispositif pour une mise sur le marché visée en 2017.  
[www.caviskills.com](http://www.caviskills.com)



**Budget**

- 435.000€ CLARA
  - 217.500€ Grand Lyon
  - 217.500€ Département Rhône
- 626.000€ Caviskills



• Une technologie adaptée à une utilisation clinique rapide dans un marché très concurrentiel



**Projet LIMLEAD : agir contre la prolifération des cellules cancéreuses**

Porté par l'équipe de Laurence Lafanèchère de l'Institut Albert Bonniot à Grenoble et la société grenobloise Cellipse, incubée au sein de GRAIN et dont la création a été promulguée en mai 2013, le projet vise à amener en phase clinique dès 2015, un agent antimitotique, agissant contre la prolifération des cellules cancéreuses. Cet agent pourrait devenir un pilier des futures combi thérapies anticancéreuses.  
[www.cellipse.com](http://www.cellipse.com)



De gauche à droite Fabrice Paublant, CEO, Laurence Lafanèchère, conseillère scientifique et Renaud Prudent, CSO

• Une cible innovante dans un domaine où la concurrence est rude



Institut  
Albert  
Bonniot



**Budget**

- 305.000€ CLARA
  - 14.000€ Région Rhône-Alpes
  - 185.000€ Grenoble Alpes Métropole
  - 105.000€ Ville de Grenoble
- 1.074.000€ Cellipse



# ● Un projet achevé : focus sur l'apport et l'efficacité du dispositif Preuve du Concept CLARA

## PROJET ENKI-HEH : développement d'un injecteur d'eau pulsée à haute pression ENKI 2 pour le cancer colorectal

Le dispositif Preuve du Concept CLARA a fonctionné en plein pour le projet ENKI-HEH à travers un soutien financier, un accompagnement au développement scientifique et économique mais aussi grâce à une relation de confiance qui a su renforcer au cours du projet.

Soutenu de septembre 2011 à décembre 2012, le projet ENKI-HEH a validé sa preuve du concept pour le développement d'une technologie endoscopique de Dissection de la Sous-Muqueuse (DSM) par jet d'eau pulsé à haute pression pour la résection de formes précoces de cancers de l'œsophage, de l'estomac et du colo-rectum. Cette procédure consiste à enlever en une seule pièce la tumeur, incluant latéralement une marge de tissu sain. Long, l'acte chirurgical expose cependant à des risques de perforation par lésion de la couche profonde mus-

culaire pouvant atteindre 10%. Ces conséquences post-opératoires imposent souvent une chirurgie en urgence. Utilisée pendant la DSM, la technologie innovante de jet d'eau pulsé à haute pression permet de bien séparer la muqueuse de la couche musculaire. Elle facilite la dissection par le bistouri électrique en isolant les attaches fibreuses à sectionner et en évitant les lésions de la couche musculaire.

<sup>2</sup>: Un quatrième projet pourra venir compléter cette liste avant la fin de l'année 2013 si une levée de fonds privée est réalisée par l'entreprise partenaire.



### Budget

- 100.400€ CLARA
  - 50.200€ Grand Lyon
  - 50.200€ Département Rhône
- 205.750 Nestis



Un dispositif médical innovant dans un environnement international très concurrentiel



## INTERVIEW de Christian PINSET, co-fondateur de la société NESTIS

### A PROPOS DE NESTIS :

[www.nestis.fr](http://www.nestis.fr)

« Grâce au soutien accordé dans le cadre du dispositif Preuve du concept CLARA, nous avons pu boucler une première phase d'évaluation préclinique de notre appareil (sur le cochon car anatomiquement très proche de l'homme), tout en nous permettant d'entamer la seconde phase clinique de validation de l'efficacité de la technique auprès de 18 patients. Celle-ci a été réalisée à l'hôpital Edouard-Herriot de Lyon par le professeur Thierry Ponchon. Elle a donné d'excellents résultats : résections complètes de polypes et aucune complication !

Dans le même temps, ce soutien au projet nous a permis de conforter la société NESTIS dans le but de développer et, à terme, de commercialiser ENKI 2. La force de NESTIS est que ses trois fondateurs allient les différents aspects du développement pharma : l'innovation avec Bertrand Gonon (le créateur du procédé), l'expertise clinique avec Thierry Ponchon (chef du service d'hépatogastro-entérologie à l'hôpital Edouard-Herriot de Lyon) et le développement économique avec moi-même.

Malheureusement, le décès de Bertrand Gonon nous a beaucoup touchés mais nous avons su trouver les forces nécessaires pour poursuivre le projet. Nous tenons à souligner la persévérance du CLARA qui a continué à nous faire confiance dans sa conduite. Aujourd'hui, les perspectives sont belles : une étude clinique multicentrique incluant 80 patients est lancée (Hôpital Cochin de Paris, Institut anticancéreux Paoli-Calmettes de Marseille et Hôpital Jean-Mermoz à Lyon). Enfin, nous sommes en phase d'équipement de plusieurs centres européens (Bruxelles, Milan, Düsseldorf et Augsburg) pour diffuser la technologie Nestis.

Grâce à l'aide précieuse du Cancéropôle CLARA dans le cadre de son dispositif Preuve du Concept, nous sommes les témoins que, plus on bénéficie de soutien au cœur du projet, plus on se renforce ».



[www.cancerpole-clara.com](http://www.cancerpole-clara.com)

CONTACT PRESSE :



PLUS2SENS  
 104, rue Tronchet - 69006 Lyon  
[www.plus2sens.com](http://www.plus2sens.com)  
 Tél. : 04 37 24 02 58  
 Justine MONET : [justine@plus2sens.com](mailto:justine@plus2sens.com)