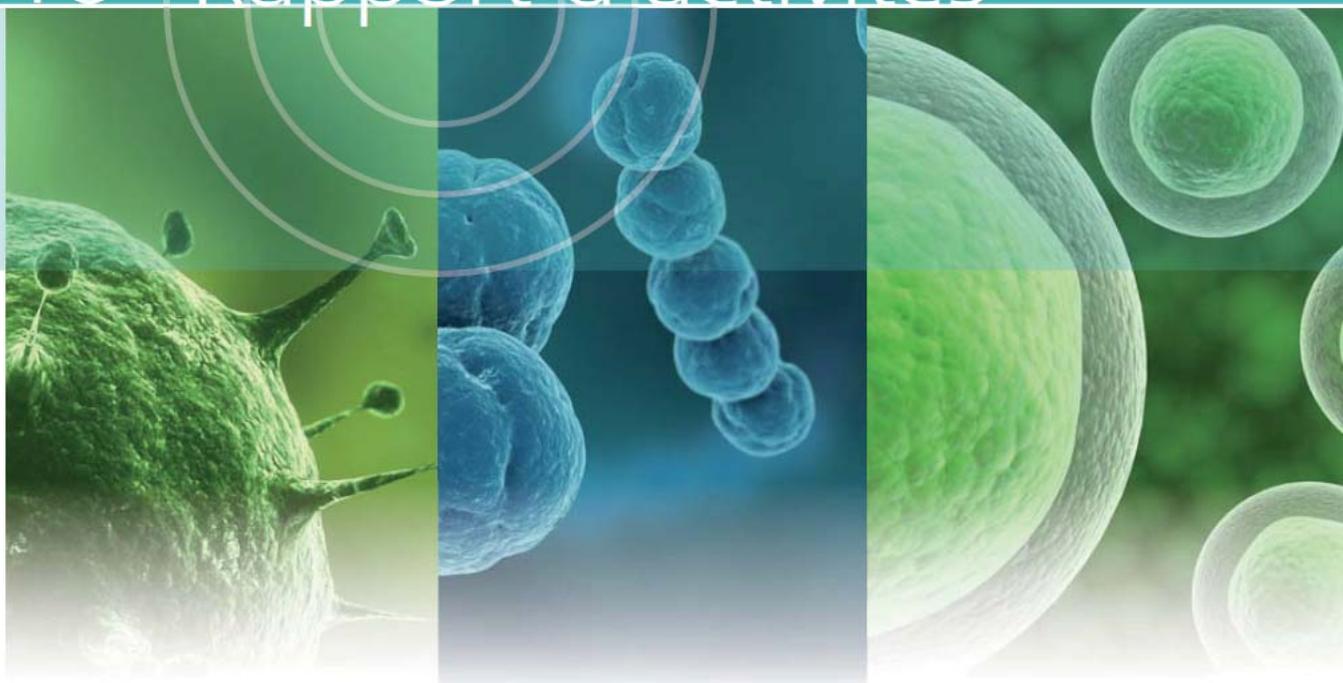


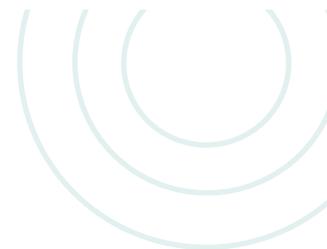
# 2010 Rapport d'activités



ACCÉLÉRATEUR D'AVANCÉES

# Sommaire

▶ <b>Éditorial</b> .....	p.3
▶ <b>Chiffres-clés 2010</b> .....	p.4
▶ <b>PROCAN 2007-2010 : temps forts et avancées</b> .....	p.5
▶ <b>Une recherche compétitive tant aux niveaux national qu'euro-péen</b> .....	p.6
La poursuite d'une démarche structurante .....	6
Une pertinence confirmée dans les appels à projets nationaux .....	7
L'affirmation du CLARA au niveau européen .....	7
▶ <b>Transfert technologique et développement économique</b> .....	p.8
« Preuve du Concept » : des résultats et un savoir-faire .....	8
« Preuve du Concept », un dispositif qui fait des adeptes .....	9
Le développement économique, plus qu'une promesse .....	10
Stratégie : l'avenir de « Preuve du Concept » .....	11
▶ <b>Rayonnement international</b> .....	p.12
<b>Crédibilité</b>	
Consortium International de Génomique du Cancer (ICGC) : une participation sur le cancer du sein .....	12
Le Pr. Zur HAUSEN, Prix Nobel de médecine 2008, ouvre les Journées Scientifiques du CLARA .....	12
Développement des coopérations avec la Chine .....	12
<b>Visibilité</b>	
Projets emblématiques : des réalisations d'envergure .....	12
Une tribune internationale pour la recherche en nanomédecine .....	13
Publications scientifiques : abondance et facteur d'impact élevé .....	13
<b>Attractivité</b>	
« Preuve du Concept », un dispositif attractif au-delà du territoire .....	13
Extension du dispositif « Preuve du Concept » en Suisse .....	13
▶ <b>Émulation scientifique</b> .....	p.14
Journées Scientifiques et Rencontres Industriels-Académiques : deux manifestations phares pour le CLARA .....	14
Les symposia CLARA en 2010 .....	15
Les Prix CLARA 2010 .....	15
▶ <b>Avenir : stratégie CLARA 2011-2014</b> .....	p.16
▶ <b>Bilan financier 2010</b> .....	p.18
<b>ANNEXE 1</b> – Projets structurants CLARA lancés en 2010 dans le cadre du ProCan .....	p.28
<b>ANNEXE 2</b> – Les projets du CLARA retenus par l'INCa en 2010 .....	p.30
<b>ANNEXE 3</b> – Les projets « Preuve du Concept » CLARA en cours .....	p.32
▶ <b>Les avancées de la Recherche contre le Cancer 2007-2010</b> .....	p.35



## 2010, un élan confirmé pour le CLARA

L'année 2010 confirme l'efficacité du Cancéropôle CLARA pour répondre aux grands enjeux de la recherche en cancérologie tels que soulignés par le Plan Cancer 2009-2013 qui vise notamment un soutien à la recherche fondamentale et une attention sans relâche à la recherche de transfert. Avec 160 projets en cours, le CLARA a encore vu croître son implication dans cette démarche aux niveaux inter-régional, national mais aussi international.

Le CLARA s'est ainsi distingué cette année, sur plusieurs points :

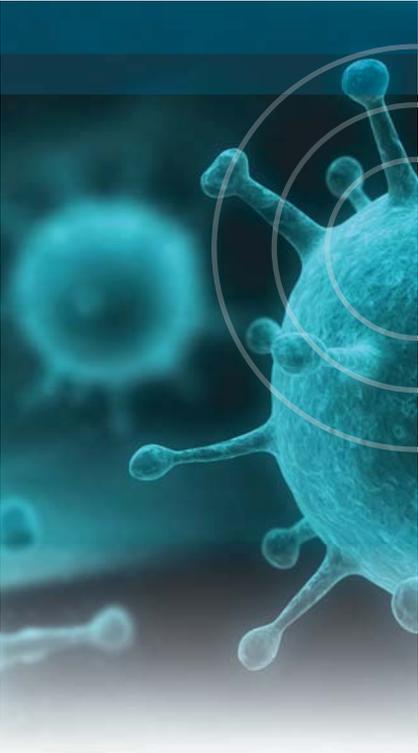
- **la compétitivité de ses équipes de recherche** dans le cadre des appels à projets de l'Institut National du Cancer (INCa) : 17% des projets de recherche retenus en 2010 sont issus du CLARA.
- **la qualité de son réseau** à travers notamment l'abondance et le niveau des publications de ses chercheurs. Une étude conduite par l'INSERM, en coordination avec l'INCa, montre que les équipes du CLARA contribuent à 23% de la production scientifique française de haut niveau en oncologie (IF > 20).
- **l'efficacité de sa démarche de valorisation des résultats de la recherche**, initiée en 2005 via son dispositif « Preuve du Concept » et destinée à assurer le transfert technologique en oncologie. Aujourd'hui, 6 preuves du concept abouties sur 9 projets arrivés à terme – dont un produit sur le marché – témoignent des résultats concrets de l'action de valorisation du CLARA. Le dispositif « Preuve du Concept » rayonne au-delà du territoire CLARA, tant par sa capacité à faire des émules que par son attractivité auprès de sociétés étrangères, à l'image de la société japonaise OncoTherapy Science qui a établi une filiale à Lyon dans le but de réaliser des essais cliniques soutenus par le CLARA ou de la Suisse romande qui s'ouvre au dispositif.
- **une visibilité renforcée aux niveaux européen et international** : 22 projets européens sont en cours dont 10 coordonnés au niveau du CLARA. L'année 2010 a également été marquée par des réalisations d'envergure internationale et à forte visibilité telles que le lancement de l'Institut Européen du Lymphome et du Réseau Mondial du Sarcome, l'organisation d'une tribune internationale pour la recherche en nanomédecine, la participation au Consortium International de Génomique du Cancer (ICGC) ou le développement de nouvelles coopérations avec la Chine...
- **le dynamisme de son animation scientifique** avec l'organisation de 12 événements scientifiques, dont 5 en collaboration avec d'autres Cancéropôles (Ile-de-France, Grand-Est, Grand Sud-Ouest ou PACA). Le CLARA attache une grande importance à réunir les équipes de recherche dans le cadre d'événements de qualité pour favoriser le partage des connaissances, la créativité et l'interdisciplinarité, à la base de tous progrès diagnostiques et thérapeutiques.

Enfin, l'achèvement du programme ProCan a également marqué l'année 2010 qui a été consacrée en partie à l'établissement d'un riche bilan sur la période 2007-2010 et d'un nouveau Plan Stratégique 2011-2014 en accord avec les recommandations du Plan Cancer II. Il est actuellement en cours d'évaluation par l'AERES et l'INCa.

Grâce à l'implication de ses partenaires scientifiques et financiers, la dynamique du Cancéropôle CLARA est porteuse : son rayonnement dépasse désormais les frontières nationales et l'expertise approfondie de son réseau unique en oncologie est apte à rendre les meilleurs services à la recherche et au-delà aux patients.



→ **Peter PAUWELS**  
Délégué Général  
du Cancéropôle CLARA



# Chiffres-clés 2010

Caractérisé en 2009 par un succès affirmé aux appels à projets, la montée en puissance de son dispositif de valorisation de la recherche et ses efforts d'ouverture vers l'international, le Cancéropôle CLARA a poursuivi l'année 2010 sur cet élan et avec succès.

## Points de repères : les chiffres de 2010

### 56 nouveaux projets pour un budget total de 20 M€ :

- 36 projets INCa (10 M€)
- 4 projets « Preuve du Concept » (9 M€)
- 16 projets structurants (500 K€)

### La poursuite des programmes d'envergure internationale pour un budget total de 500 K€ :

- l'Institut Européen du Lymphome
- le Réseau Mondial du Sarcome
- le Centre Hygée, plate-forme régionale de prévention, d'information et d'éducation sur les cancers

### 17% des projets de recherche INCa attribués au CLARA

**Des résultats concrets :** démarrage des essais cliniques dans le traitement des métastases hépatiques, des nanoparticules pour le suivi de la thérapie cellulaire anticancer par imagerie médicale...

**Dynamique économique :** implantation d'une première filiale internationale (Onco Therapy Science Inc., Japon), création de 2 start-ups (Ecrin Therapeutics et Synthelis) et lancement prévu d'une nouvelle start-up (EBV Biotech) dans le cadre du dispositif « Preuve du Concept ».

## Le CLARA en chiffres-clés

### 2<sup>ème</sup> Cancéropôle sur le plan national

- 150 M€ d'investissement dans la Recherche en cancérologie (Budget global)
- 160 projets en cours (Portfolio global)
- 25 projets d'un budget total de 32 M€ financés au titre du transfert industriel (Preuve du Concept)
- 250 équipes de recherche mobilisées

**Des sources de financement diversifiées :** État, collectivités locales (14), partenaires industriels, FEDER (Fonds Européen de Développement Économique et Régional)

# Procan 2007-2010

## Temps forts et avancées

Porteur d'une véritable dynamique inter-régionale autour de ses six axes thématiques, le CLARA a, dans le cadre du « Programme stratégique ProCan 2007-2010 », obtenu d'excellents résultats aux appels à projets de l'INCa, initié des projets structurants et développé un modèle de partenariat public-privé apte à stimuler la recherche de transfert (le dispositif « Preuve du Concept »).

**Retour sur les temps forts et avancées du « Programme CLARA ProCan 2007-2010 »...**

### AXE I

L'axe **Nanotechnologies, Imagerie et Cancer** a mobilisé une masse critique inter-régionale, pluridisciplinaire et très active. Les ressources de l'axe sont particulièrement investies dans le transfert technologique des innovations, notamment *via* le dispositif « Preuve du Concept » qui a permis d'initier 7 projets. Deux actions majeures ont caractérisé l'accompagnement fort du CLARA dans cette démarche :

- un programme ambitieux d'identification et d'exploitation des biomarqueurs tumoraux qui s'appuie sur la nanomédecine,
- la création d'une cellule réglementaire pour accompagner le transfert industriel et clinique des outils diagnostiques et thérapeutiques basés sur les nanotechnologies, première pierre de l'offre d'accompagnement de projets, étendue à tous les axes.

### AXE II

Centré sur un vaste programme relatif au carcinome hépato cellulaire, l'axe **Infections et Cancer** s'est consacré à la mise en place de nombreux partenariats de recherche et d'outils mutualisés, dans le but de faciliter le lancement de nouveaux projets. Ces ressources et leur organisation ont été décisives quant aux excellents résultats du CLARA dans le cadre du programme Carcinome Hépato Cellulaire lancé par l'INCa (PAIR 2009) : sur les 12 dossiers sélectionnés par le jury international, 1/3 provient du CLARA. 5 projets de « Preuve du Concept » ont été également soutenus.

### AXE III

À l'origine particulièrement actif à Clermont-Ferrand, l'axe **Nutrition, Métabolisme et Cancer** s'est progressivement enrichi de nouvelles équipes à Lyon et Grenoble. Il est à la source d'un réseau régional, NuCaP (phytoNUtriments et Cancer de la Prostate) et d'un réseau national, OBACSE (OBésité Adipocytes et Cancer du SEin). La thématique Nutrition, Métabolisme et Cancer sera intégrée dans un axe plus large « Environnement, Nutrition et Cancer » marqué par l'implication majeure du Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon et du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), agence de l'OMS spécialisée **dans la recherche sur le Cancer**.

### AXE IV

L'objectif de l'axe **Épidémiologie, SHS, Information du Patient et Organisation des Soins** a consisté à promouvoir les interactions entre ces quatre disciplines de recherche dans le but de fournir des résultats interdisciplinaires utiles aux patients, aux professionnels de la santé et aux décideurs. Outre le développement de la masse critique, l'axe a favorisé le rapprochement entre les professionnels de l'organisation des soins et les experts des Sciences Humaines et Sociales. En 3 ans, le nombre d'équipes a doublé passant de 19 à 39 dont 14 issues des SHS ou de l'organisation des soins.

### AXE V

Restructuré pour répondre avec réactivité aux besoins spécifiques des cliniciens, l'axe **Ciblage Thérapeutique, Modélisation et Recherche Clinique** a concentré ses travaux à la Plate-forme d'Aide à la Recherche Clinique en Cancérologie Auvergne Rhône-Alpes, la PARCC-ARA. Véritable bras opérationnel de la recherche clinique du CLARA, cette plate-forme fournit aux cliniciens de l'inter-région le soutien méthodologique, statistique et logistique nécessaire à la réalisation des essais cliniques.

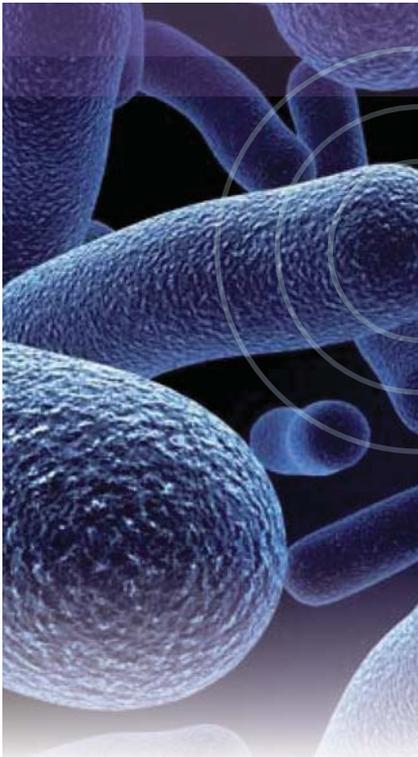
### AXE VI

Particulièrement abondant en publications scientifiques de haut niveau, l'axe **Échappement Tumoral** contribue de manière significative aux progrès de la biologie du cancer. Axe majeur du CLARA, il est à l'origine de réalisations d'envergure : un Laboratoire de Modèles Tumoraux et un Centre Bioinformatique (dans le cadre d'un partenariat avec la Fondation Synergie Lyon Cancer et l'INCa) qui constitue la participation française au Consortium International de Génomique du Cancer (ICGC). 2010 a marqué une progression significative de l'axe dans les appels à projets sur la recherche biomédicale avec un score national de 12 projets retenus sur 43. Dans le même temps, 4 projets ont été sélectionnés dans le cadre du dispositif « Preuve du Concept ».

## Objectifs

- Répondre aux priorités fixées par l'Institut National du Cancer (INCa) par un programme stratégique de 3 ans
- Développer 6 axes thématiques sources de progrès et d'avancées en s'appuyant sur les forces de l'inter-région :
  - (I) Nanotechnologies, Imagerie et Cancer
  - (II) Infections et Cancer
  - (III) Nutrition, Métabolisme et Cancer
  - (IV) Épidémiologie, Sciences Humaines et Sociales (SHS), Information du Patient et Organisation des Soins
  - (V) Ciblage Thérapeutique, Modélisation et Recherche Clinique
  - (VI) Échappement Tumoral
- Fédérer et soutenir dans une démarche de recherche intégrée, les forces académiques, cliniques et industrielles de l'inter-région Auvergne Rhône-Alpes

➔ Voir schéma récapitulatif des actions en dernières pages



# Une recherche compétitive tant au niveau national qu'européen

## Objectifs

- Fédérer les équipes de recherche de l'inter-région autour de projets structurants
- Bâtir des projets innovants et compétitifs capables de répondre aux priorités nationales de la recherche en cancérologie
- Favoriser un positionnement compétitif des équipes de l'inter-région au niveau européen

## La poursuite d'une démarche structurante

Particulièrement attentif à fédérer les équipes de recherche, le CLARA maintient le rythme soutenu depuis 2009, avec 16 nouveaux projets structurants dans le cadre des axes ProCan.

### Axe I Nanotechnologies, Imagerie et Cancer

- Impact sociétal et nouvelles technologies
- Imagerie optique pré-clinique et clinique du Cancer

### Axe II Infections et Cancer

- Interactions entre les virus des hépatites B et C et le dérèglement des voies intracellulaires au cours de la transformation cancéreuse des hépatocytes
- Programme fédérateur sur les récepteurs toll like (TLR) et l'immunité innée

### Axe III Nutrition, Métabolisme et Cancer

- Angiogenèse et stress oxydant : impact du microenvironnement tumoral sur les cellules mammaires saines ou néoplasiques
- Rôle des sphingolipides dans la perte musculaire associée au Cancer
- Analyse des profils métaboliques liés au cancer du sein lors du diagnostic et au cours d'un programme nutritionnel concomitant au traitement initial
- Effet de l'excès et du manque de glucose sur la régulation (épissage et stabilité) des ARN impliqués dans l'apport de nutriments

### Axe IV Épidémiologie, SHS, Information du Patient et Organisation des Soins

- Évaluation de prise en charge de la chimiothérapie en hôpital de jours vs. autres modalités au domicile
- Étude économique de la conformité aux recommandations pour la pratique dans le traitement des sarcomes
- Déterminants de la prise en charge des patients porteurs d'un cancer broncho-pulmonaire présentant au moins une défaillance d'organe. Cohorte bi-centrique
- Cancers du testicule : étude des expositions professionnelles et environnementales en Rhône-Alpes
- Éducation aux effets biologiques de la chimiothérapie : mise en place et évaluation préliminaire d'un programme d'éducation thérapeutique du patient appliqué à la prise en charge de la chimiothérapie anticancéreuse
- Décision médicale collective : le cas des réunions de concertation pluridisciplinaire en cancérologie

### Axe VI Échappement tumoral

- Role of microenvironment in leukemic stem cell emergence and resistance in chronic myeloid leukemia
- An interactive network between ERRalpha and LSD1 (Lys-Specific Demethylase)/Nucleophosmin (NPM) in prostate cancer

➔ Plus d'informations en Annexe 1





## ► Une pertinence confirmée dans les appels à projets nationaux

Les résultats des Cancéropôles dans le cadre des appels à projets nationaux traduisent leur capacité à fédérer des ressources et expertises pertinentes pour répondre aux priorités nationales de la recherche en cancérologie. En 2010, le CLARA a ainsi maintenu un excellent taux de représentation dans les appels à projets de l'INCa avec **17% de projets de recherche retenus**. 36 projets ont été sélectionnés représentant un budget global de **10 M€**.

Les résultats du CLARA témoignent de plusieurs atouts :

- une progression significative du taux de réussite du Cancéropôle dans le cadre de l'appel à projets libres en recherche biomédicale. Avec 12 projets retenus sur 43 au niveau national, le CLARA se positionne comme un Cancéropôle **apte à nourrir la recherche en oncologie de nouvelles perspectives**. Les projets retenus concernent le cancer du poumon, l'ostéosarcome, la tumeur du sein, l'adénocarcinome du pancréas et la glande thyroïde.
- un **rôle significatif dans le cadre du programme de Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses (STIC)** avec 2 projets sur 4 retenus au niveau national, traitant des cancers agressifs de la prostate et des néoplasies œsophagiennes.
- un **territoire « ressource » pour la recherche clinique avec la labellisation de 3 centres d'essais cliniques de phase précoce en cancérologie** : le Centre Léon Bérard, les Hospices Civils de Lyon-Sud et le Centre Jean Perrin. La principale mission de ces centres est de concevoir et de mener des essais cliniques de phase précoce, nationaux et internationaux, répondant aux besoins émis par l'INCa ou les acteurs industriels et académiques. Ces centres s'emploieront à répondre aux exigences croissantes de la réglementation internationale en matière d'essais cliniques précoces. Ils assureront également la surveillance de molécules innovantes après leur autorisation de mise sur le marché.

## ► L'affirmation du CLARA au niveau européen

En 2010, 22 projets ont témoigné de l'implication européenne des équipes académiques, cliniques et industrielles du CLARA. 10 d'entre eux sont coordonnés par des équipes du CLARA :

- **6<sup>ème</sup> Programme Cadre pour la Recherche et le Développement Technologique (PCRD) : CONTICANET** (Réseau d'excellence sur les cancers des tissus conjonctifs tels que les sarcomes, coordonné par Jean-Yves BLAY – Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon) et **CHILDHOPE** (Nouvelles approches thérapeutiques des cancers pédiatriques basées sur des cellules T chimériques, coordonné par Eve-Marie NEIDHARDT-BERARD – Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon).
- **7<sup>ème</sup> Programme Cadre pour la Recherche et le Développement Technologique (PCRD) : DECanBio** (Nouvelles stratégies pour identifier et évaluer des biomarqueurs de cancer dans l'urine et leurs applications dans le diagnostic du cancer de la vessie, coordonné par Jérôme GARIN – CEA Leti Grenoble), **oncoMiRNA-biogenesis** (Biogenèse des microARNs oncogéniques, coordonné par Eva PEBAY-PEYROULA – CEA Leti Grenoble), **p53Adhesion** (Rôle de p53 chez la Drosophile dans l'apoptose et l'adhésion – coordonné par Marie-Laure DICHTTEL-DANJOY – ENS Lyon), **CD44 carcinogenesis** (Étude du rôle de CD44 dans la carcinogénèse – coordonné par Serge MANIÉ – Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon) et **NOTCH3DR** (Étude d'un nouveau rôle de Notch3 comme récepteur à dépendance et sa signification *in vivo*, coordonné par Patrick MEHLEN – Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon).
- **Programme EURONANOMED : TARGET-PDT** (Thérapie photo dynamique utilisant des nanoparticules organiques photo-sensibilisantes ciblées, coordonné par Patrick BOISSEAU – CEA Leti Grenoble), **BIBA** (Adressage des nanoparticules à travers les barrières biologiques, coordonné par Patrick BOISSEAU – CEA Leti Grenoble), **iNanoDCs** (Design de nanoparticules multifonctionnelles ciblant les TLR ou les récepteurs à Nod pour la thérapie immunitaire des cellules dendritiques, Bernard VERRIER – Institut de Biologie et de Chimie des Protéines de Lyon).

Pour le futur, l'objectif est d'amplifier la participation des acteurs régionaux à des programmes européens en proposant de nouvelles modalités de soutien aux porteurs de projets. D'ores et déjà, une attention particulière est portée à l'information, au soutien à l'émergence d'initiatives structurantes en lien avec les orientations stratégiques du CLARA ainsi qu'aux moyens d'accompagnement au montage de projets.

### → Et aussi...

Les projets accompagnés par les associations : 3 M€ mobilisés par l'ARC et 2 M€ par La Ligue Nationale contre le Cancer (hors financement des comités départementaux), au profit des équipes de recherche en Rhône-Alpes Auvergne.



### → Et aussi...

Les chaires d'Excellence « Cancer, environnement et nutrition » en partenariat avec le Centre Léon Bérard, Merck-Serono et la Ville de Lyon (Coordination : B. FERVERS) et « Nutrition et Cancer » (Coordination : S. BASU), financée par l'Université d'Auvergne et le Conseil régional d'Auvergne.



# Transfert technologique et développement économique

Précurseur depuis 5 ans, le dispositif « Preuve du Concept » du CLARA confirme en 2010 la qualité de ses résultats (nouveaux produits, créations de sociétés...).

Il conforte le CLARA dans son rôle d'acteur du développement économique et du transfert technologique en oncologie et lui permet d'envisager une stratégie d'avenir ambitieuse.

## ► « Preuve du Concept » : des résultats et un savoir-faire

Depuis 2005, le dispositif « Preuve du Concept » affiche de belles réussites : la commercialisation d'un mini-robot dédié aux chirurgies laparoscopiques, le développement clinique d'un traitement des métastases du foie et la validation pré-clinique de trois projets concernant le glioblastome, le cancer du sein et la thérapie cellulaire...

25 projets innovants ont ainsi été sélectionnés par le CLARA. Chacun associe chercheurs, cliniciens et jeunes entreprises innovantes de Rhône-Alpes Auvergne, dans tous les domaines de l'oncologie.

Avec un budget global qui atteint aujourd'hui 32 M€, le dispositif poursuit son développement. En 2010, quatre nouveaux projets à fort potentiel ont enrichi le portfolio du CLARA : un robot pour le traitement des tumeurs, des anticorps à vocation diagnostique et/ou anti-tumorale, des agents d'imagerie bimodale nano-encapsulés constituent les thématiques de ces projets caractérisés par des perspectives cliniques et, pour l'un d'entre eux, par une dimension internationale.

En 2010, pour renforcer le suivi et accompagner la maturation de projets émergents, le Cancéropôle CLARA a initié la création du CATIC, Comité d'Aide au Transfert Industriel et Clinique, émanation de son Comité Industriel.

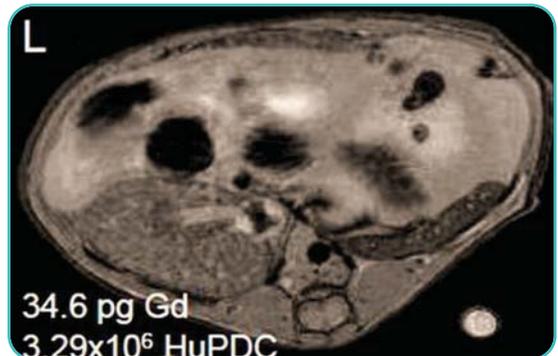
## Objectifs

- Faire bénéficier les patients au plus vite des résultats de la recherche en cancérologie
- Accompagner les acteurs de la recherche et les jeunes entreprises innovantes des biotechnologies dans leur démarche de transfert
- Fournir l'expertise en oncologie apte à porter le développement économique du territoire Rhône-Alpes Auvergne

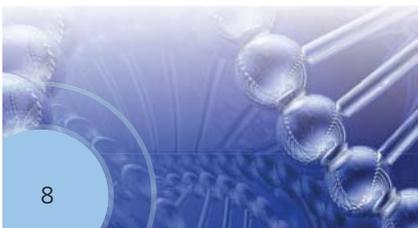
## 2010... « Preuve du Concept » : un dispositif bien ancré dans le secteur des biotechnologies

### Chiffres

- Portfolio :**
- 25 projets
  - 9 projets arrivés à terme
  - 6 preuves du concept abouties
- Résultats :**
- Nouvelle "success story" Nanoparticules pour le marquage cellulaire
  - 4 nouveaux projets (9 M€)
- Partenaires :**
- 18 industriels partenaires dont 6 créations de start-ups (22 M€)
  - 36 équipes académiques et 4 centres cliniques
  - 11 collectivités territoriales + FEDER (10 M€)
- Budget :** 32 millions d'euros



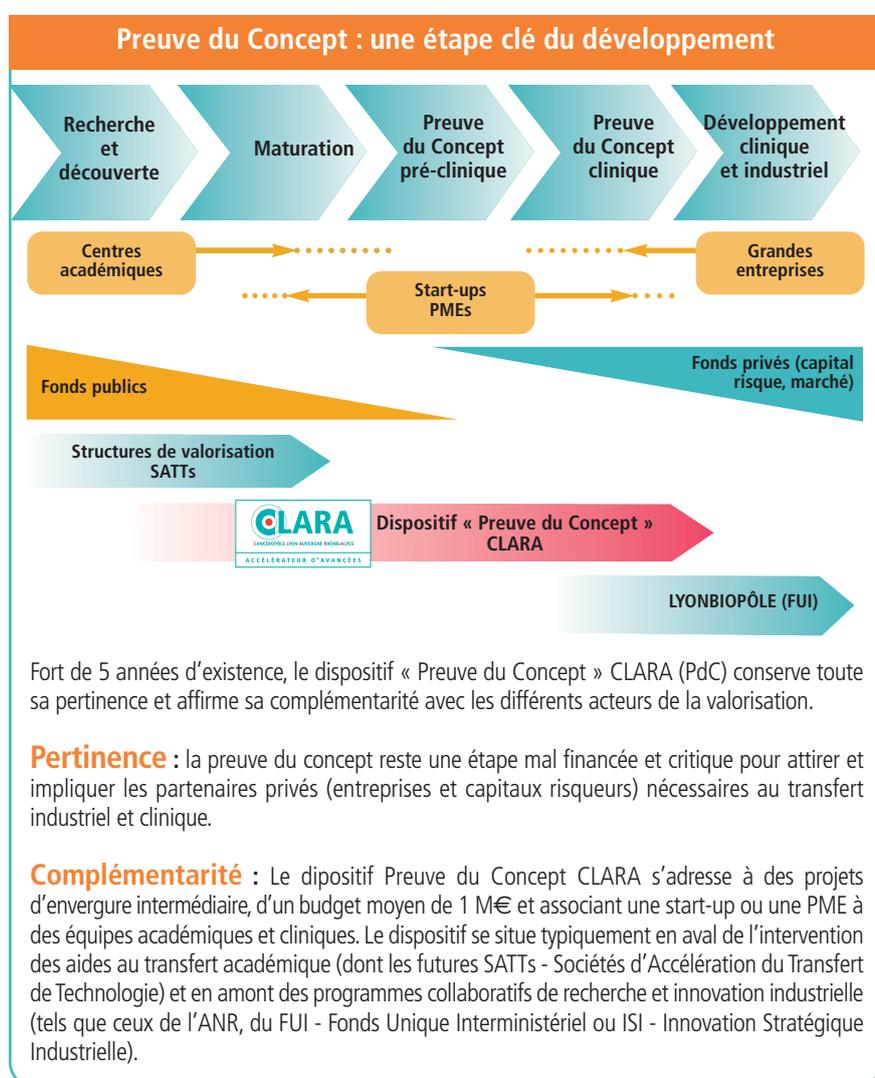
Visualisation par IRM du marquage cellulaire





## ► « Preuve du Concept », un dispositif qui fait des adeptes

- En Suisse romande : ouvrir le dispositif « Preuve du Concept » au potentiel de synergies que représente cette région particulièrement dynamique dans le domaine des sciences de la vie, tel est l'objectif du rapprochement opéré, depuis 2009, entre le CLARA et son voisin frontalier. En s'appuyant sur son réseau d'experts et sur son dispositif, le CLARA tisse activement des liens avec la Suisse romande pour développer des projets collaboratifs concrets. Une initiative a d'ores et déjà été prise : l'ouverture de l'appel à projets « Preuve du Concept » 2011 du CLARA aux soumissions de projets transfrontaliers grâce à un partenariat avec Écllosion.
- Sur l'ensemble du territoire avec le programme MATWIN –Maturation and Accelerated Translation with Industry– créé par le Cancéropôle Grand Sud-Ouest et son Comité des industriels (cf. Point Stratégie : l'avenir de « Preuve du Concept »).



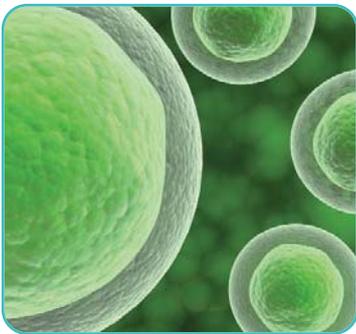
ANR Agence Nationale de la Recherche, FUI Fonds Unique Interministériel, SATT Société d'Accélération du Transfert de Technologie.



## Le développement économique, plus qu'une promesse

Le dispositif « Preuve du Concept » représente un budget total de 32 M€ depuis 2005. Il est financé par les industriels, les collectivités locales et le fonds européen FEDER. Dans ce cadre, le CLARA soutient 18 entreprises innovantes avec des répercussions directes sur l'activité économique : 6 start-ups ont été créées et 14 entreprises ont ainsi franchi un cap significatif de leur développement. Parmi les industriels partenaires du CLARA, 3 sociétés sont entrées en bourse ou ont fait l'objet d'acquisition et 6 d'entre elles ont levé plus de 50 M€ de fonds. Particulièrement attractif pour les industriels du territoire, le dispositif « Preuve du Concept » l'est aussi au-delà de la sphère nationale. La société japonaise OncoTherapy Science Inc. a, en effet, établi sa première filiale en Rhône-Alpes dans le but de réaliser des essais cliniques accompagnés par le CLARA (cf. p.13).

L'ensemble de ces résultats confirme le Cancéropôle dans son rôle d'acteur de l'entrepreneuriat de l'inter-région dans le secteur de l'oncologie.



### Impact économique du dispositif « Preuve du Concept »

- **6 preuves du concept abouties** (plus d'informations en annexe 3)
  - 1 commercialisée en Europe et aux USA : le mini-robot chirurgical ViKY
  - 1 développement clinique : technique d'ultrasons focalisés (métastases du foie)
  - 1 développement pré-clinique amorcé : les agonistes TLR3 (cancer du poumon)
  - 2 nanoparticules (pré-clinique) : une nanoparticule photosensible (glioblastome) et une nanosonde hybride (imagerie en thérapie cellulaire)
  - 1 outil miniature de prélèvement ganglionnaire de protéines et de cellules (pré-clinique)
- **18 partenaires industriels**
  - 22 M€ investis (auxquels s'ajoutent 10 M€ par les partenaires publics)
  - 14 entreprises ont franchi une étape significative de leur développement
    - Création de 5 start-ups : IDD Biotech, Fluoptics, Ecrin Therapeutics, Netris Pharma, Synthelis
    - Implantation d'1 société internationale : OncoTherapy Science (Japon)
    - 50 M€ de levées de fonds : EDAP, Endocontrol, ERYtech, Fluoptics, ImmunID, Nanobiotix
    - 1 IPO (Innate Pharma) et 2 acquisitions (Génome Express, OPI)

## Nouvelle success story : des nanoparticules pour suivre les thérapies cellulaires anti-cancéreuses par imagerie médicale

Pour la première fois, l'efficacité du marquage de cellules humaines du système immunitaire par des nanoparticules à base de gadolinium, atome largement utilisé en IRM, a été démontrée *in vivo* chez des souris humanisées. Le marquage cellulaire s'appuie sur une méthode simple applicable en routine clinique et s'inscrit dans le cadre de projets de vaccination anti-tumorale dans le domaine du Cancer. En permettant de suivre les cellules par imagerie (IRM) jusqu'à leur destruction, cette avancée donne un nouveau souffle aux progrès de la thérapie cellulaire - utilisation de cellules humaines à visée thérapeutique qui, jusqu'ici, n'a pu apporter l'efficacité attendue. Ce projet, baptisé « Nanosondes Hybrides pour une imagerie multimodale du suivi cellulaire en cancérologie », associe des chercheurs du CLARA issus de nombreuses spécialités et un industriel, Nano-H, qui s'est positionné sur le marché du marquage cellulaire. La prochaine étape du projet est la poursuite des développements chez l'Homme avec la collaboration de l'unité INSERM U851 (F. BÉRARD). Porteur du projet : C. BILLOTEY





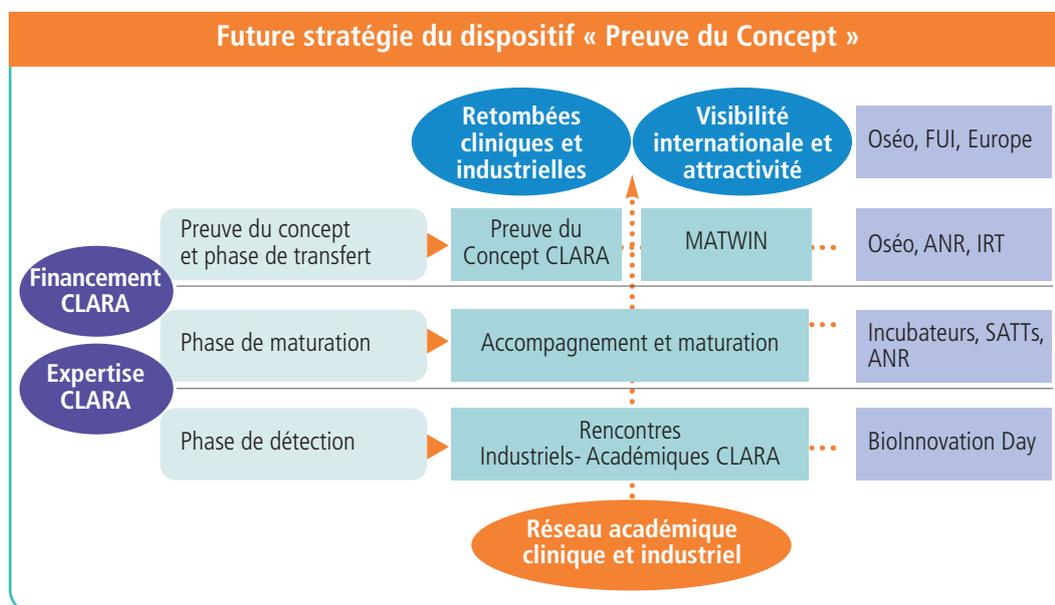
## Stratégie : l'avenir de « Preuve du Concept »

• **Développer des synergies avec les principaux partenaires régionaux** (fondations scientifiques, organismes de valorisation de la recherche, incubateurs d'entreprises, pôles de compétitivité, agences de développement...) constitue une des priorités majeures pour le Cancéropôle CLARA. Il s'inscrit ainsi en complémentarité avec les futures Sociétés d'Accélération du Transfert de Technologies (SATTs) qui intégreront prochainement les ressources régionales de transfert de technologies et d'incubation des établissements universitaires dans le cadre du Plan « Investissements d'avenir ». La complémentarité entre le CLARA et les différentes SATTs présente un double avantage :

- la dynamisation des partenariats notamment au travers d'évènements tels que les Rencontres Industriels-Académiques,
- une prise en charge globale des projets prometteurs, les organismes de valorisation traitant les aspects relevant de la propriété intellectuelle et les premières étapes de la validation scientifique et le CLARA fournissant son expertise et son réseau de partenaires dans le domaine de l'oncologie, notamment pour les questions cliniques et industrielles. À l'issue de cette phase de maturation (pour laquelle un programme spécifique CLARA est en cours de création), le dispositif « Preuve du Concept » permet d'assurer le suivi des collaborations industriels-académiques et le transfert industriel et clinique (Cf. schéma ci-dessous).

• En 2009, le Cancéropôle Grand Sud-Ouest et son Comité des industriels, composé des principaux acteurs internationaux des entreprises pharmaceutiques en oncologie, ont créé le programme MATWIN - Maturation and Accelerated Translation with Industry. Son objectif est de soutenir des projets académiques dans leur phase de preuve de concept, en leur fournissant un accès préférentiel aux grands industriels associés au Cancéropôle Grand Sud-Ouest et à un financement évalué de 3 à 5 M€ pour une période de 3 à 4 ans.

Le CLARA sera opérateur de MATWIN dans l'inter-région Auvergne Rhône-Alpes à partir de 2011.



ANR Agence Nationale de la Recherche, FUI Fonds Unique Interministériel, IRT Instituts de Recherche Technologique, SATT Société d'Accélération du Transfert de Technologie.



# Rayonnement international

L'année 2010 traduit le résultat des actions menées par le Cancéropôle CLARA depuis sa création, à un triple point de vue : d'une part, sa crédibilité auprès d'acteurs reconnus de la recherche en cancérologie, d'autre part, sa visibilité renforcée tant au niveau européen qu'international, enfin son attractivité, notamment au travers de son dispositif de valorisation économique de la recherche « Preuve du Concept ».

## Crédibilité

### ► Consortium International de Génomique du Cancer (ICGC) : une participation sur le cancer du sein

Grâce à un partenariat étroit avec la Fondation Synergie Lyon Cancer et la création du Centre Bioinformatique, les travaux de l'axe Échappement Tumoral du CLARA sont présents au Consortium International de Génomique du Cancer (ICGC) dont le Professeur Gilles THOMAS est responsable pour la partie française relative au cancer du sein. L'objectif du programme ICGC est de produire des données de grande qualité portant sur l'étude génomique de 50 cancers. La France est chargée des études sur le cancer du sein et le cancer du foie induits par l'alcool.

### ► Le Pr. Zur HAUSEN, Prix Nobel de médecine 2008, ouvre les Journées Scientifiques du CLARA 2010

Les 5<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques du Cancéropôle CLARA avaient cette année l'immense honneur d'accueillir le Professeur Zur HAUSEN auquel le prix Nobel de Médecine a été décerné en 2008, pour sa découverte du lien entre le virus du papillome humain et la survenue du cancer du col de l'utérus. Le Professeur Zur HAUSEN s'est déclaré ravi d'accepter l'invitation du CLARA « au nom des liens qu'il entretient avec les équipes de recherche françaises, dont la plupart sont investies au travers de l'axe Infections et Cancer du CLARA ».

### ► Développement des coopérations avec la Chine

Suite à la semaine Santé (2-6 juin 2010) organisée dans le Pavillon Rhône-Alpes pendant l'Exposition Universelle, la coopération se développe entre la Région Rhône-Alpes et Shanghai, avec d'ores et déjà le projet d'organisation d'un évènement pour réunir les experts en oncologie. Ce symposium organisé en juillet 2011 sera coordonné par le Cancéropôle CLARA. La municipalité de Shanghai, via sa commission de la Science et de la Technologie, envisage également d'intégrer la thématique cancer dans un appel à projets spécifique « aux villes jumelles ».

## Visibilité

### ► Projets emblématiques : des réalisations d'envergure

**L'Institut Européen du Lymphome (ELI)** : grâce au soutien du CLARA qui a alloué un financement décisif de 450 000 €, l'Institut Européen du Lymphome est né en juin 2010. Il s'inscrit dans la stratégie du CLARA de constituer une masse critique élevée de compétences cliniques et académiques pour favoriser une recherche de transfert efficace et contribuer à une visibilité internationale. ELI réunit les meilleurs spécialistes européens du lymphome, cancer hétérogène en plein développement et dont une meilleure connaissance permettrait d'augmenter considérablement l'espérance de vie des patients. La création de l'Institut Européen du Lymphome s'appuie sur l'efficacité du modèle de recherche clinique de transfert mis en œuvre à Lyon par les acteurs du GELA (Groupe d'Étude des Lymphomes de l'Adulte) et le GELARC (GELA-recherche clinique) dont les avancées ont une notoriété mondiale.

**Et... Les créations du Centre de Recherche sur le Cancer de Lyon (CRCL) et du Réseau Mondial du Sarcome (WSN)**

## Objectifs

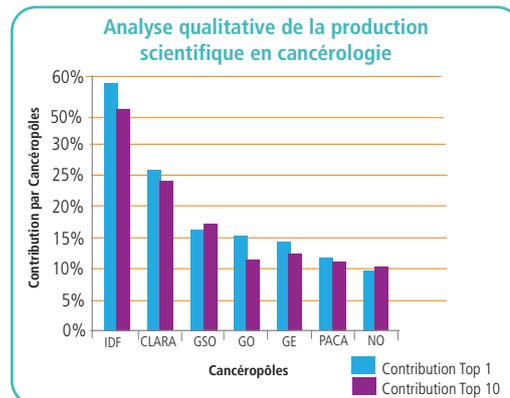
- Renforcer la visibilité internationale et développer l'attractivité de la recherche inter-régionale
- S'inscrire dans les objectifs du Plan Cancer II qui incite les Cancéropôles à développer leur visibilité et les collaborations hors des frontières

## ► Une tribune internationale pour la recherche en nanomédecine

En janvier 2010, les Cancéropôles CLARA et GSO (Grand Sud-Ouest) ont organisé, avec l'Institut for Bioengineering of Catalonia (IBEC-Espagne), à Montpellier, un colloque international sur les applications cliniques des nanotechnologies en cancérologie. L'objectif était de donner de la visibilité aux travaux conduits au sein des équipes des trois régions et de renforcer les synergies entre les chercheurs et médecins engagés dans ces approches très nouvelles sur les axes Grenoble-Lyon/Toulouse-Montpellier-Bordeaux/Barcelone. Le transfert vers les applications cliniques, la preuve du concept ainsi que les aspects éthiques et réglementaires ont constitué les thèmes centraux.

## ► Publications scientifiques : abondance et facteur d'impact élevé

Dans le but d'évaluer la visibilité de la recherche produite par les équipes des Cancéropôles, le département de l'évaluation et du suivi des programmes de l'INSERM, en coordination avec l'INCa, a analysé leur production scientifique sur la période 2005-2009. Cette étude indépendante a permis de fournir des indicateurs bibliométriques de référence dans le domaine de la cancérologie. Elle montre clairement que durant cette période, **la visibilité internationale du CLARA et de la recherche de l'inter-région a fortement augmenté tant sur les plans quantitatif que qualitatif.** D'un point de vue quantitatif, le nombre d'articles publiés associant des équipes du CLARA est passé de 896 en 2005 à 1202 en 2009, enregistrant la plus forte progression. Près d'un quart de la production scientifique des Cancéropôles émane du CLARA et il présente le meilleur index de citation (12,4). D'un point de vue qualitatif, les équipes du CLARA contribuent à près d'un quart (23%) de la production scientifique nationale de haut niveau en oncologie (IF > 20).



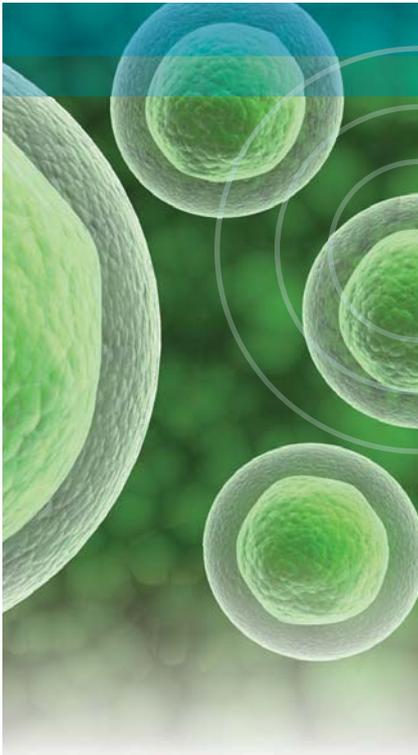
## Attractivité

### ► « Preuve du Concept », un dispositif attractif au-delà du territoire

La société japonaise OncoTherapy Science Inc. a établi sa première filiale en Rhône-Alpes pour réaliser une étude clinique de phase I chez des patients présentant un Synovialosarcome résistant à la doxorubicine. Ces tests cliniques font suite à l'identification, par des chercheurs de l'Université de Tokyo, de l'homologue 10 du gène Frizzled (FZD10), comme nouvel antigène cible spécifiquement surexprimé dans les Synovialosarcomes. Afin de fournir une nouvelle approche d'immunothérapie, la société japonaise OncoTherapy Science Inc. a synthétisé, avec succès, un anticorps chimérique pour le FZD10. Une étude pré-clinique dans laquelle l'équipe a utilisé un anticorps anti-FZD10 associé à de l'Yttrium-90 (90Y) a ensuite permis d'observer un effet anti-tumoral remarquable de cet anticorps marqué. Sur la base de ces résultats pré-cliniques et dans le cadre d'un projet « Preuve du Concept », le CLARA accompagne la phase clinique du projet de la société OncoTherapy Science conduite en collaboration avec le Centre Léon Bérard.

### ► Extension du dispositif « Preuve du Concept » en Suisse

Cf. page 9



# Émulation scientifique

En 2010, le CLARA a organisé 12 événements dont 5 en collaboration avec d'autres Cancéropôles (Ile-de-France, Grand-Est, Grand Sud-Ouest ou PACA). Caractérisé par son ouverture, le CLARA s'attache à favoriser les échanges avec les acteurs nationaux et internationaux de la cancérologie, dans un but d'émulation scientifique. Ce sont ainsi 27 manifestations d'ampleur croissante qui ont été organisées pendant la période « ProCan 2007-2010 » :

## Évolution de l'animation scientifique du CLARA entre 2007 et 2010

	2007	2008	2009	2010
Forums scientifiques	●	●	●	●
Rencontres Industriels-Académiques		●	●	●
Nanotechnologies, Imagerie et Cancer				●●
Infections et Cancer			●	●●
Nutrition, Métabolisme et Cancer		●	●	●
Epidémiologie, Sciences Humaines et Sociales, Information du Patient et Organisation des Soins		●	●●	●●
Ciblage Thérapeutique, Modélisation et Recherche Clinique			●	
Échappement Tumoral	●		●●	●●●

● Évènement organisé par le CLARA ● Évènement co-organisé avec un autre Cancéropôle

## Objectifs

- Réunir les équipes de recherche pour favoriser le partage de connaissances, la créativité et l'interdisciplinarité, sources de progrès diagnostique et thérapeutique
- Récompenser et soutenir les initiatives innovantes

## ■ Journées Scientifiques et Rencontres Industriels-Académiques : deux manifestations phares pour le CLARA

### Les Journées Scientifiques 2010 - 30 et 31 mars

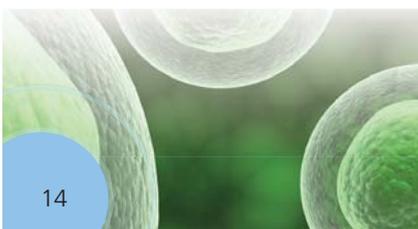
Les 5<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques du CLARA ont réuni 475 chercheurs académiques, cliniciens et industriels venus partager les dernières avancées de la cancérologie. Parmi les temps forts qui ont rythmé ces journées, la présence du Professeur Zur HAUSEN, Prix Nobel de médecine 2008, venu présenter l'état et les perspectives des cancers viro-induits, thème de recherche fortement investi par le CLARA. Le Cancéropôle a également accueilli des intervenants de renommée internationale et a mis en avant les travaux des jeunes chercheurs ainsi que la recherche de transfert. Il a présenté le bilan de son activité 2009 qui a permis de mettre en évidence ses résultats aux appels à projets nationaux et son savoir-faire dans le domaine de la valorisation industrielle.

### Les Rencontres Industriels-Académiques : le 29 Novembre 2010

Chaque année depuis 2008, afin de promouvoir les synergies entre les partenaires académiques, cliniques et industriels dans le domaine de l'oncologie, le CLARA organise à Lyon les Rencontres Industriels-Académiques. L'ambition de cet événement est de favoriser la détection et l'accompagnement du potentiel académique dans une démarche de transfert technologique mais aussi de renforcer la mobilisation des partenaires industriels implantés dans l'inter-région. En amont de l'évènement, une plate-forme en ligne permet d'optimiser l'organisation de rendez-vous opérationnels en face-à-face, entre les acteurs.

Fait nouveau en 2010, le CLARA et Lyon Science Transfert (LST) -organisme de transfert de l'Université de Lyon- ont uni leurs événements respectifs (RIA et BioInnovation Day). Baptisée « le 29 Novembre 2010 », la journée était dédiée au cancer comme pathologie majeure mais plus largement aux professionnels des biotechnologies dans le domaine des sciences de la vie : 250 participants, la présentation d'une sélection de 20 projets et la détection d'un potentiel de collaborations témoignent de la vitalité de l'évènement.

Partenaires institutionnels : CREALYS, GRAVIT, GRAIN, Auvergne Valo, BUSI, Lyon Science Transfert (co-organisateur).



## Les symposia CLARA en 2010

17-19 janvier	Conférence Christophe Mérieux: New trends in tumor virology (Les Pensières, Annecy)
28-29 janvier	Applications cliniques des nanotechnologies en cancérologie, IBEC - Institute for Bioengineering of Catalonia, Cancéropôles CLARA et Grand Sud-Ouest (Montpellier)
29-30 avril	Séminaire inter-Cancéropôles CLARA et Grand-Est : Cancer, métabolisme et nutrition (Dijon)
2-6 juin	Emerging Oncogenic Viruses (Puglia, Italy)
25-26 juin	Symposium inter-Cancéropôles PACA et CLARA - LKB1-AMPK : Cancer cell signaling meeting (Marseille)
30 septembre - 1 <sup>er</sup> octobre	Workshop inter-Cancéropôles Grand Sud-Ouest et CLARA : First European Mouse Pathology meeting (Bordeaux)
7-8 octobre	Peut-on envisager un ciblage actif pour des particules de 2 à 100 nm ? (Grenoble)
17 novembre	CLARA Day on operations research in cancer treatment & operation management (Paris)
26-27 novembre	Symposium inter-Cancéropôles CLARA et IDF - Cancer et accès aux innovations thérapeutiques (Paris)

## Les Prix CLARA 2010

➔ Plus d'informations sur  
[www.canceropole-clara.com](http://www.canceropole-clara.com)

### Prix Jeunes Chercheurs CLARA 2010

Lors des 5<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques du CLARA, les travaux de 3 lauréates ont été récompensés dans le cadre du Prix du Poster par une dotation respective de 1 000 € :

- Sandra E. GHAYAD - Involvement of p53 in the IRES-dependent translational initiation and translational fidelity control *via* rRNA methylation - CNRS UMR 5534 – Centre Léon Bérard, Lyon
- Emilie VIENNOIS - Physiology and pathology of the prostate: Androgen receptor and liver-Xreceptor interactions - GReD CNRS UMR 6247 - INSERM U931, Université de Clermont-Ferrand
- Julie HAESEBAERT - Acceptability of HPV vaccination among women of Rhône-Alpes. HPV-FEM study – REMPAP project - Université Lyon 1, CNRS UMR 5558 - Centre Léon Bérard, Lyon

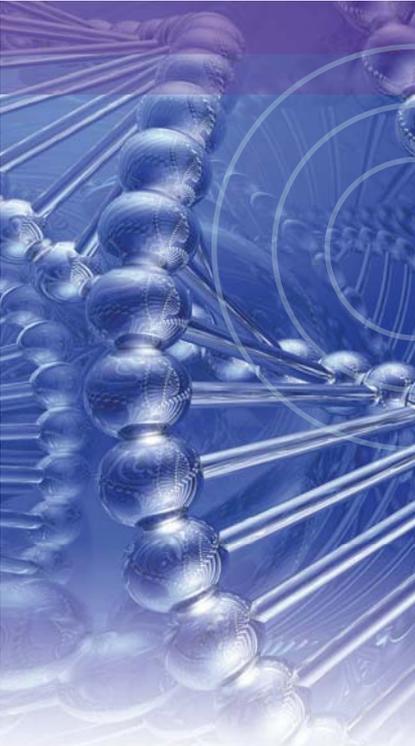
### Premier Prix Christiane Bernardin de recherche sur le Cancer : récompenser les efforts pour la prise en charge des patients

Le 18 juin 2010, l'unité de recherche INSERM 1032 a reçu le premier Prix Christiane Bernardin. Il a été décerné par le Département du Rhône, avec le concours du Cancéropôle CLARA, sollicité en qualité d'expert scientifique. Il est destiné à encourager les équipes de recherche sur le Cancer et particulièrement leur démarche de transfert des connaissances de laboratoire vers la prise en charge du patient. La dotation du Prix est de 45 000 €. Pour sa première édition, ce Prix a récompensé un nouveau traitement des métastases du foie par la technique d'ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) pour lequel l'AFSSAPS a permis de poursuivre la mise au point chez les patients. Cette autorisation ouvre la voie à une première mondiale de l'application d'une technique d'ultrasons focalisés peropératoire de destruction des métastases hépatiques, complémentaire de la chirurgie.

### Trophées CLARA 2010 : deux lauréats récompensés pour leurs travaux

A l'occasion des Rencontres Industriels-Académiques, le Cancéropôle a décerné deux prix à des projets à fort potentiel de valorisation :

- Le projet THERA8 de Marie Alexandra ALBARET pour son approche visant la mise au point de molécules capables de freiner le développement des formes agressives de cancer colorectal et d'augmenter le taux de survie des patients - Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL) - Equipe Domaines Nucléaires et Pathologies (Jean-Jacques DIAZ).
- Le projet de Philippe MERLE qui s'attache au développement d'un peptide de synthèse pour inhiber le récepteur Frizzled-7 dans le traitement du cancer primitif du foie - INSERM U871, Centre de Recherche sur le Cancer de Lyon (CRCL), Equipe hépatocarcinogénèse et infection virale (P. MERLE/I. CHEMIN).



# Avenir : Stratégie CLARA 2011-2014

S'appuyant sur les objectifs et priorités fixés par le Plan Cancer II ainsi que par les collectivités locales, le CLARA a construit sa stratégie 2011-2014 dans le but d'accroître la performance de la recherche de transfert, portée avec conviction par le Cancéropôle depuis sa création, tout en favorisant les actions de développement économique au sein des régions Auvergne Rhône-Alpes.

## ► Trois axes scientifiques prioritaires

Le CLARA concentrera ses efforts sur trois axes scientifiques prioritaires, autour desquels il a déjà su mobiliser une masse critique importante et attirer la reconnaissance internationale. Caractérisés par leur spécificité et pourvoyeurs d'une réelle valeur ajoutée dans le paysage national, ces axes concernent les disciplines suivantes :

- **Échappement Tumoral, Plasticité Tumorale et Thérapies Ciblées**
- **Infections et Cancer**
- **Nanotechnologies, Imagerie et Cancer**

Dans ces trois domaines, le CLARA continuera à privilégier l'**excellence scientifique** mais aussi une démarche partenariale particulièrement active. Dans cette perspective, il entend s'inscrire dans une **logique de service visant à mettre à la disposition de ses partenaires les compétences spécifiques de son large réseau d'experts**. La stratégie du CLARA traduit ainsi son objectif de renforcer les partenariats existants avec les acteurs locaux et de développer de nouvelles collaborations. Cette démarche partenariale privilégiera aussi les synergies entre les axes, entre les différents Cancéropôles et au-delà des frontières pour permettre au CLARA d'acquérir une dimension européenne, conformément à la **Mesure 5 du Plan Cancer II**. De ce point de vue, le CLARA dispose de réels atouts avec notamment le Centre de Recherche sur le Cancer (CRCL), l'Institut Européen du Lymphome et le Réseau Mondial du Sarcome récemment créés à Lyon et aptes à favoriser son rayonnement international.

## ► Des actions transversales pour favoriser le « transfert » de la recherche au système de santé

Depuis 2005, le dispositif « **Preuve du Concept** » du CLARA a pour vocation d'identifier et d'accompagner les projets à potentiel de développement économique. Le Cancéropôle accordera ainsi une attention particulière à ce programme pour poursuivre ses efforts de recherche et d'innovation dans la perspective d'un transfert rapide des résultats aux patients et de répondre aux exigences de la **Mesure 1, action 1.5 du Plan Cancer II**.

La compétitivité de la recherche translationnelle passe aussi par la pertinence des outils mis à la disposition des chercheurs. Le CLARA poursuivra ainsi le **développement des plates-formes et des ressources biologiques** qui jouent un rôle majeur dans le raccourcissement des phases critiques de développement.

Enfin, le CLARA assurera la **promotion et le développement de la recherche clinique** en conformité avec la **Mesure 4 du Plan Cancer II**. Ce soutien pourra prendre la forme, par exemple, de la Plate-forme d'Aide à la Recherche Clinique en Cancérologie Auvergne Rhône-Alpes (PARCC-ARA), réalisation unique et véritable bras opérationnel de la recherche clinique du Cancéropôle. Cet objectif traduit la volonté du CLARA de dynamiser le Programme Hospitalier de Recherche Clinique – Cancer (PHRC).

### PLAN CANCER 2009-2013 (Extraits)

#### Mesure 1.5

Renforcer les interactions entre les structures de valorisation de la recherche publique et les acteurs économiques pour suivre et accompagner les projets à potentiel de développement économique

#### Mesure 2

Comprendre par la recherche les inégalités face au cancer pour les réduire

#### Mesure 3

Caractériser les risques environnementaux et comportementaux

#### Mesure 4

Dynamiser la recherche clinique

#### Mesure 5

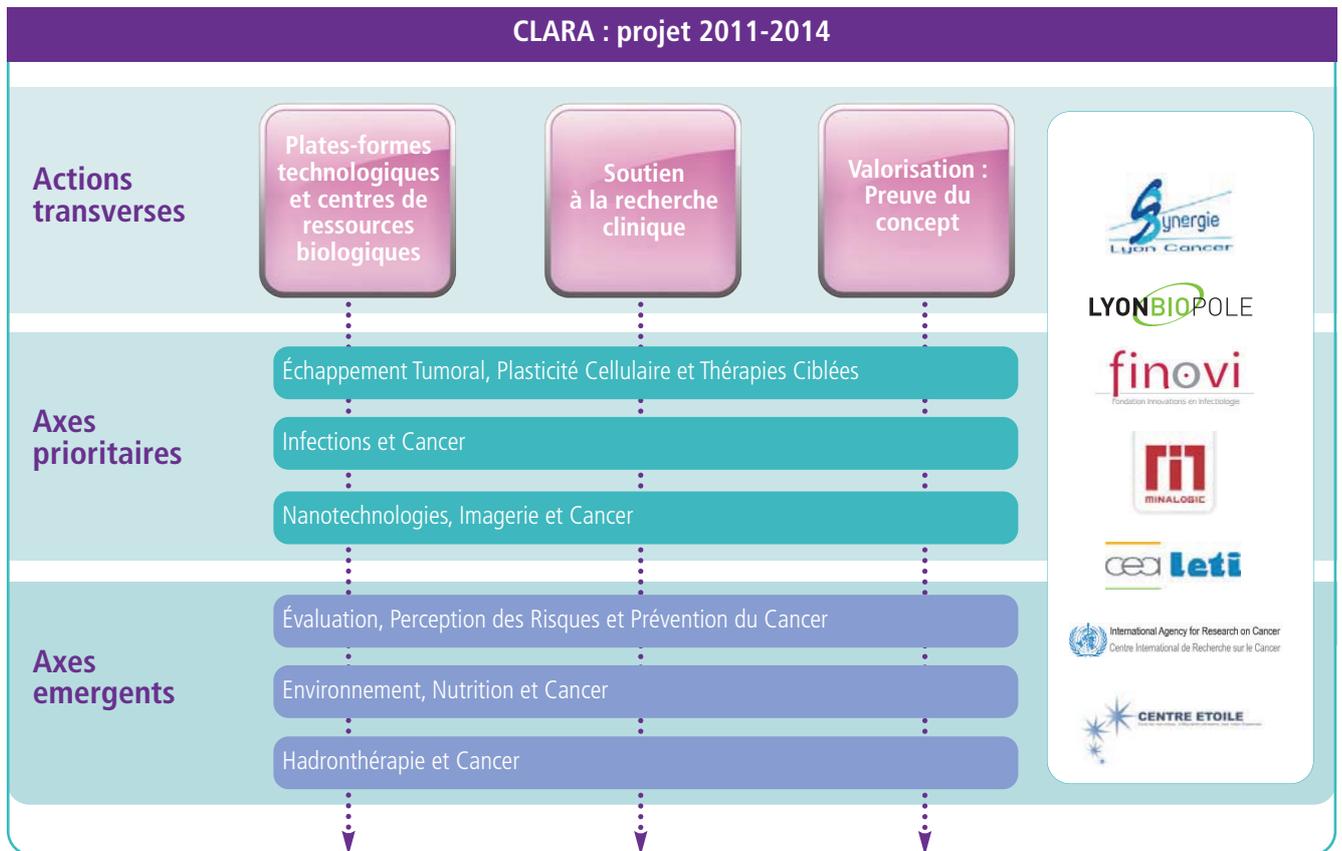
Faire de la France une référence internationale en cancérologie

## Trois axes scientifiques émergents

Le CLARA développera également deux axes émergents qui ont pour vocation de répondre aux **Mesures 2 et 3 du Plan Cancer II** :

- l'axe « **Évaluation, Perception des Risques et Prévention du Cancer** » qui sera dédié à la prévention et à la prise en charge thérapeutique. Il s'appuiera sur les ressources du Centre Hygiène, plate-forme régionale de prévention, d'information et d'éducation sur les cancers.
- l'axe « **Environnement, Nutrition et Cancer** » qui traitera des risques environnementaux et comportementaux avec l'appui décisif du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), agence de l'OMS.

Enfin, le CLARA a adopté le principe de l'émergence d'un troisième axe émergent « **Hadronthérapie et Cancer** » dans le but de promouvoir les liens des chercheurs en hadronthérapie avec de nouvelles équipes.



La stratégie 2011-2014 du CLARA participera principalement au financement des projets structurants, au développement de la mobilité des jeunes chercheurs et à la création d'une chaire de Recherche Translationnelle en Oncologie. Grâce à la diversité de ses sources de financements, sa stratégie de valorisation économique et de développement international de la recherche pourra s'appuyer sur le soutien des collectivités locales, des fonds européens et de ses partenaires industriels.



# Bilan financier 2010

**Le CLARA souligne et remercie ses partenaires de leur fidélité, l'INCa, les Collectivités territoriales, le FEDER et les industriels qui, malgré un contexte budgétaire difficile en 2010, ont tenu leurs engagements financiers et en ont pris de nouveaux.**

**2011 sera une année charnière pour le CLARA qui établira avec les Collectivités et l'INCa les modalités du renouvellement de son financement.**

**12,9 M€ de nouveaux engagements** ont été pris courant 2010 dans le cadre du CLARA :

- 1,3 M€ investis par les Collectivités dans le cadre de la plate-forme Hygée de Saint-Étienne
- 10,2 M€ attribués par l'INCa dans le cadre de ses appels à projets de recherche
- 1,4 M€ délibérés par les Collectivités au profit du dispositif « Preuve du Concept » (0,6 M€), de l'animation scientifique du CLARA (0,4 M€) et des projets d'envergure internationale (0,4 M€), auxquels il faut ajouter 6,8 M€ engagés par les partenaires industriels dans le cadre des projets « Preuve du Concept » sélectionnés en 2010

**14,9 M€ ont été mandatés** courant 2010 (sur l'ensemble des engagements pris depuis l'origine du CLARA) :

- 2,3 M€ versés par les Collectivités au titre des plates-formes, dont 1 M€ pour celles de Lyon et de Grenoble en cours de finalisation et 1,3 M€ pour le Centre Hygée de Saint-Étienne (livraison prévue en 2012)
- 9,2 M€ versés par l'INCa au titre de ses appels à projets de recherche (8,2 M€) et du programme ProCan du CLARA 2008–2010 (1 M€)
- 3,4 M€ versés par les Collectivités (Convention Cadre 2009–2011) et le FEDER (programme Preuve du Concept 2009) au titre des projets « Preuve du Concept » (1,5 M€), de l'animation scientifique du CLARA (1,5 M€) et des projets de portée internationale (400 K€)

Au total, **les financements mobilisés par le CLARA, depuis 2003, s'élèvent à 147,6 M€** (hors projets européens) :

- 58 M€ des 14 Collectivités de Rhône-Alpes Auvergne partenaires, dans le cadre des 7 plates-formes CLARA (près de 41 M€), des projets « Preuve du Concept » CLARA (7,6 M€), et de la Tête de Réseau et ses programmes d'envergure internationale (9,3 M€) en particulier l'Institut Européen du Lymphome et le Réseau Mondial du Sarcome
- près de 64 M€ de l'Etat, en priorité dans le cadre du soutien aux projets de recherche par l'INCa (49 M€), des plates-formes (9,6 M€), ainsi que de l'animation scientifique et du programme ProCan (5,1 M€)
- 3,6 M€ du FEDER, répartis entre les plates-formes (1,7 M€) et les projets « Preuve du Concept » (1,9 M€)
- 22 M€ des 18 partenaires industriels impliqués dans les projets « Preuve du Concept »

A signaler que les 3 Collectivités de l'Isère ont modifié leur financement du programme « Preuve du Concept » à partir de 2010 de manière à bénéficier de l'effet levier du FEDER.

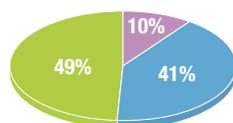
Synthèse de la programmation pluriannuelle 2003-2010 du programme CLARA

## Etat des principaux financements par programme et par financeur

Programme	TOTAL (Montant en K€)		
	Délibéré 2010	Versé 2010	Délibéré CUMUL 2003-2010
<b>Plates-formes</b>			
Hospices Civils de Lyon	0	750	8 500
Centre Léon Bérard (CLB)	0	0	7 500
Plate-forme Grenoble	0	243	4 484
Plate-forme Saint-Étienne*	1 250	1 307	6 476
Plate-forme CIRC	0	0	1 100
Plate-forme Auvergne	0	37	4 040
RMN Haut Champs CNRS	0	0	19 850
<b>Total plates-formes</b>	<b>1 250</b>	<b>2 337</b>	<b>51 950</b>
<b>Financement de projets</b>			
AAP INCa 2003 - 2010	10 267	8 227	49 048
ProCan Axes scientifiques (INCa)	0	1 020	2 550
Projets Preuve du Concept	643	1 516	8 836
Centre de Ressources Biologiques (CRB)	0	0	1 135
<b>Total</b>	<b>10 910</b>	<b>10 763</b>	<b>61 569</b>
<b>Animation</b>			
Tête de Réseau	770	1 859	12 504
<b>Total</b>	<b>770</b>	<b>1 859</b>	<b>12 504</b>

\* 200 k€ restent à délibérer par le CG 42

## Orientation globale des financements délibérés sur 2003-2010



■ Plates-formes : 51 950 K€  
 ■ Financement de projets : 61 569 K€  
 ■ Animation : 12 504 K€

Synthèse de la programmation pluriannuelle 2003-2010 du programme CLARA

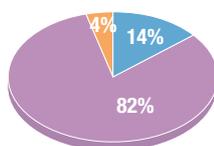
## Etat des principaux financements au niveau national



Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2003-2010	dont Cumul Versé 2003-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
RMN Haut Champs - CNRS (MENRT)	-	-	-	-	-	9 000	9 000
Centre Hygée Saint-Étienne	150	5	-	-	5	150	5
Appels à Projets INCa (INCa) (a)	-	-	10 267	3 605	8 227	49 048	39 470
CRB	-	-	-	-	-	1 027	1 027
Tête de Réseau	-	-	175	175	569	2 313	2 313
Axes scientifiques PROCAN (INCa)	-	-	-	-	1 020	2 550	2 550
<b>Total</b>	<b>150</b>	<b>5</b>	<b>10 442</b>	<b>3 780</b>	<b>9 821</b>	<b>64 088</b>	<b>54 365</b>

(a) Les montants concernant le Plan Cancer et l'INCa sont estimés, STIC et PHRC inclus

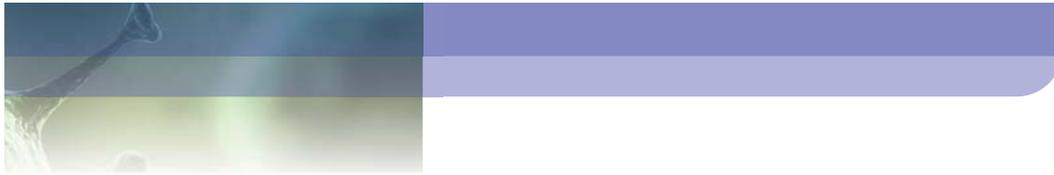
## Sommes délibérées par l'État au niveau national 2003-2010



■ RMN Haut Champs - CNRS : 9 000 K€  
 ■ Projets scientifiques : 52 625 K€  
 ■ Centre Hygée Saint-Étienne : 150 K€  
 ■ Tête de Réseau : 2 313 K€

Mise à jour au 31 décembre 2010

Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération

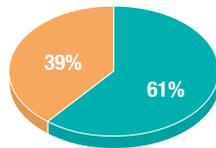


Synthèse de la programmation pluriannuelle 2003-2010 du programme CLARA  
**Etat des principaux financements en Rhône-Alpes**



Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2003-2010	dont Cumul Versé 2003-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Preuve du Concept	-	-	-	-	-	1 076	215
Tête de Réseau	-	-	-	-	-	700	140
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	-	<b>1 776</b>	<b>355</b>

**Sommes délibérées par le FEDER Rhône-Alpes 2003-2010**

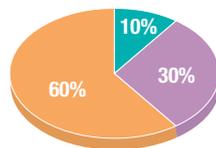


■ Preuve du Concept : **1 076 K€**  
 ■ Tête de Réseau : **700 K€**



Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2003-2010	dont Cumul Versé 2003-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
CRB	-	-	-	-	-	108	108
Preuve du Concept (DRRT RA)	-	-	-	-	-	37	37
Tête de Réseau	-	-	-	-	-	216	216
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	-	<b>361</b>	<b>361</b>

**Sommes délibérées par l'État 2003-2010**



■ Centre de Ressources Biologiques : **108 K€**  
 ■ Preuve du Concept : **37 K€**  
 ■ Tête de Réseau : **216 K€**



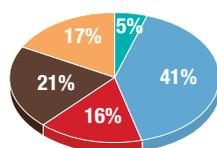
Mise à jour au 31 décembre 2010

Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération

# Rhône-Alpes

Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2003-2010	dont Cumul Versé 2003-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
CHU Grenoble	-	-	-	-	97	1 708	1 466
UJF Grenoble	-	-	-	-	146	2 323	1 795
INSERM Grenoble	-	-	-	-	-	453	453
<b>Sous-total Grenoble</b>	-	-	-	-	<b>243</b>	<b>4 484</b>	<b>3 714</b>
CHU Saint-Étienne	-	-	-	-	0	410	225
Centre Hygée Saint-Étienne	1 000	-	-	-	672	3 000	672
RMN Hauts Champs - CNRS	-	-	-	-	-	8 500	8 500
Preuve du Concept	-	-	255	237	547	950	932
Tête de Réseau	-	-	315	284	599	3 554	3 103
<b>TOTAL</b>	<b>1 000</b>	<b>-</b>	<b>570</b>	<b>521</b>	<b>2 061</b>	<b>20 898</b>	<b>17 145</b>

## Sommes délibérées par la Région Rhône-Alpes 2003-2010



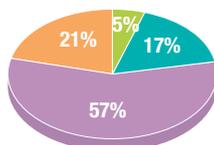
- Plateforme de Grenoble : **4 484 K€**
- Plateforme de Saint-Étienne : **3 410 K€**
- RMN Hauts Champs : **8 500 K€**
- Preuve du Concept : **950 K€**
- Tête de Réseau : **3 554 K€**

# RHÔNE

LE DÉPARTEMENT

Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2003-2010	dont Cumul Versé 2003-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
CLB - Lyon-Est	-	-	-	-	-	7 500	7 500
CIRC	-	-	-	-	-	600	600
Preuve du Concept	-	-	-	-	441	2 245	1 511
Tête de Réseau	-	-	-	-	259	2 706	2 410
<b>TOTAL</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>700</b>	<b>13 051</b>	<b>12 021</b>

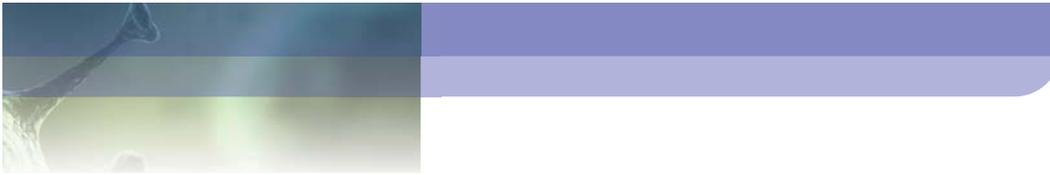
## Sommes délibérées par le Département du Rhône 2003-2010



- Lyon-Est - Centre Léon Bérard : **7 500 K€**
- Centre International de Recherche sur le Cancer : **600 K€**
- Preuve du Concept : **2 245 K€**
- Tête de Réseau : **2 706 K€**

Mise à jour au 31 décembre 2010

Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération

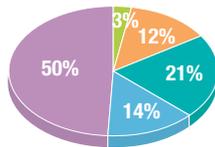


Synthèse de la programmation pluriannuelle 2003-2010 du programme CLARA  
**Etat des principaux financements en Rhône-Alpes**

**GRAND LYON**  
 communauté urbaine

Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2003-2010	dont Cumul Versé 2003-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
HCL	-	-	-	-	750	8 500	8 500
CIRC	-	-	-	-	-	500	500
RMN Hauts Champs	-	-	-	-	-	2 350	2 350
Preuve du Concept	-	-	-	-	315	3 585	3 113
Tête de Réseau	-	-	-	-	185	2 165	1 844
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	<b>1 250</b>	<b>17 100</b>	<b>16 307</b>

**Sommes délibérées par le Grand Lyon 2003-2010**

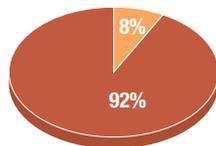


- Lyon-Est et Lyon-Sud - Hospices Civils de Lyon : **8 500 K€**
- Centre International de Recherche sur le Cancer : **500 K€**
- RMN Hauts Champs : **2 350 K€**
- Preuve du Concept : **3 585 K€**
- Tête de Réseau : **2 165 K€**



Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2003-2010	dont Cumul Versé 2003-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Centre Hygée Saint-Étienne	-	-	100	100	630	1 916	730
Tête de Réseau	-	-	25	25	25	175	175
<b>TOTAL</b>	-	-	<b>125</b>	<b>125</b>	<b>655</b>	<b>2 091</b>	<b>905</b>

**Sommes délibérées par Saint-Étienne Métropole 2003-2010**



- Centre Hygée : **1 916 K€**
- Tête de Réseau : **175 K€**

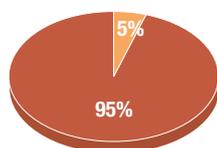


Mise à jour au 31 décembre 2010  
 Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération



Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2003-2010	dont Cumul Versé 2003-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Centre Hygée Saint-Étienne	-	-	-	-	-	1 000	-
Tête de Réseau	-	-	25	25	25	50	50
<b>TOTAL</b>	-	-	25	25	25	1 050	50

**Sommes délibérées  
par le Département de la Loire  
2003-2010**



■ Centre Hygée : 1 000 K€  
■ Tête de Réseau : 50 K€



Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2003-2010	dont Cumul Versé 2003-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Preuve du Concept	-	-	94	28	49	194	79
Tête de Réseau	-	-	10	10	10	20	20
<b>TOTAL</b>	-	-	104	38	59	214	99

**Sommes délibérées  
par la Ville de Grenoble  
2003-2010**



■ Preuve du Concept : 194 K€  
■ Tête de Réseau : 20 K€

Mise à jour au 31 décembre 2010

Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération

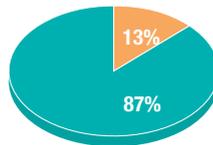


Synthèse de la programmation pluriannuelle 2003-2010 du programme CLARA  
**Etat des principaux financements en Rhône-Alpes**



Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2003-2010	dont Cumul Versé 2003-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Preuve du Concept	-	-	94	28	49	194	79
Tête de Réseau	-	-	15	15	15	30	30
<b>TOTAL</b>	-	-	<b>109</b>	<b>43</b>	<b>64</b>	<b>224</b>	<b>109</b>

**Sommes délibérées par Grenoble Alpes Métropole 2003-2010**

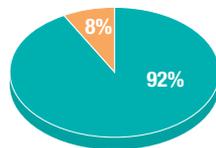


■ Preuve du Concept : **194 K€**  
 ■ Tête de Réseau : **30 K€**



Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2003-2010	dont Cumul Versé 2003-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Tête de Réseau	-	-	15	15	15	30	30
Preuve du Concept	-	-	200	-	30	350	30
<b>TOTAL</b>	-	-	<b>215</b>	<b>15</b>	<b>45</b>	<b>380</b>	<b>60</b>

**Sommes délibérées par le Département de l'Isère 2003-2010**



■ Preuve du Concept : **350 K€**  
 ■ Tête de Réseau : **30 K€**

<b>TOTAL DES FINANCEMENTS EN RHÔNE-ALPES</b>	<b>1 000</b>	<b>-</b>	<b>1 148</b>	<b>767</b>	<b>5 082</b>	<b>57 145</b>	<b>47 413</b>
--	--------------	----------	--------------	------------	--------------	---------------	---------------



Mise à jour au 31 décembre 2010  
 Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération

Synthèse de la programmation pluriannuelle 2005-2010 du programme CLARA

**Etat des principaux financements en Auvergne**

Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2005-2010	dont Cumul Versé 2005-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Plate-forme Auvergne (a)	-	-	-	-	0	1 665	1 665
Preuve du Concept	-	-	-	-	41	101	41
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	<b>41</b>	<b>1 766</b>	<b>1 706</b>

(a) : le FEDER Auvergne + le FEDER Massif Central qui couvre l'Auvergne + le département de la Loire (42)



Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2005-2010	dont Cumul Versé 2005-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Plate-forme Auvergne	-	-	-	-	-	505	505
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	-	<b>505</b>	<b>505</b>

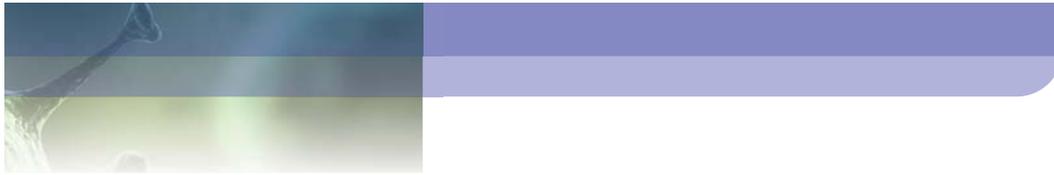


Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2005-2010	dont Cumul Versé 2005-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Plate-forme Auvergne (a)	-	-	-	-	37	1 355	1 183
Preuve du Concept	-	-	-	-	20	50	50
Tête de Réseau	-	-	160	80	112	365	285
<b>TOTAL</b>	-	-	<b>160</b>	<b>80</b>	<b>169</b>	<b>1 770</b>	<b>1 518</b>

(a) : le FEDER Auvergne + le FEDER Massif Central qui couvre l'Auvergne + le département de la Loire (42)

Mise à jour au 31 décembre 2010

Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération



Synthèse de la programmation pluriannuelle 2005-2010 du programme CLARA

## Etat des principaux financements en Auvergne



Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2005-2010	dont Cumul Versé 2005-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Plate-forme Auvergne	-	-	-	-	-	100	100
Preuve du Concept	-	-	-	-	-	10	10
Tête de Réseau	-	-	-	-	15	70	55
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	<b>15</b>	<b>180</b>	<b>165</b>



Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2005-2010	dont Cumul Versé 2005-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Plate-forme Auvergne	-	-	-	-	-	285	240
Preuve du Concept	-	-	-	-	24	44	24
Tête de Réseau	-	-	30	30	30	110	110
<b>TOTAL</b>	-	-	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>54</b>	<b>439</b>	<b>374</b>

Mise à jour au 31 décembre 2010

Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération

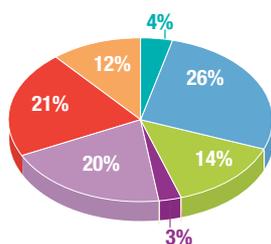




Destinataire (financement)	2010				TOTAL (Montant en K€)		
	Investissement		Fonctionnement		TOTAL VERSÉ en 2010	dont Cumul Délibéré 2005-2010	dont Cumul Versé 2005-2010
	Délibéré	Versé	Délibéré	Versé			
Plate-forme Auvergne	-	-	-	-	-	130	130
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	-	130	130

TOTAL DES FINANCEMENTS EN AUVERGNE	-	-	190	110	279	4 790	4 396
---------------------------------------	---	---	-----	-----	-----	-------	-------

**Total des financements  
en Auvergne  
2003-2010**



- Programme Nutrition : **1 260 K€**
- Programme Imagerie : **670 K€**
- Programme Lifegried : **160 K€**
- Pôle Auvergne du Cancéropôle : **960 K€**
- Autres programmes : **990 K€**
- Tête de Réseau : **545 K€**
- Preuve du Concept : **205 K€**

Mise à jour au 31 décembre 2010

Par convention et pour simplifier la lecture, les mandatements sont indiqués à l'année de délibération



# Annexe 1

## Projets structurants CLARA lancés en 2010 dans le cadre du ProCan

### Axe I Nanotechnologies, Imagerie et Cancer

- Impact Sociétal et Nouvelles Technologies - Porteurs : M. CHARAVEL (LIPCSS, Université Pierre Mendès France, Grenoble)/F. BERGER (GIN, UJF, INSERM 836, CHU Grenoble) - Partenaires : M. MOUSSEAU (CHU Grenoble), D. ASSOULINE (Institut Privé de Cancérologie, Grenoble), M. GANDIT (LIPCSS, Université Pierre Mendès France, Grenoble 2), M. JANIER (Hôpital Edouard HERRIOT, Lyon), P. MATHEVET, P. CHABERT, C. RANNOU-HAVERLANT (Hôpital Femme Mère Enfant, CHU de Lyon), H. MIGNOTTE, S. CIMARELLI (Centre Léon Bérard, Lyon)
- Imagerie optique pré-clinique et clinique du Cancer - Porteur : J.-L. COLL (INSERM U823, Ontogénèse et Oncogénèse Moléculaire, Institut Albert Bonniot, Grenoble) - Partenaires : J.-M. DINTEN (CEA-Leti, Grenoble), J.-C. VIAL (GIN/LSP, Grenoble), A. MOREAU GAUDRY (CIC-IT Grenoble)

### Axe II Infections et Cancer

- Interactions entre les virus des hépatites B et C et le dérèglement des voies intracellulaires au cours de la transformation cancéreuse des hépatocytes - Porteur : P. MERLE (INSERM U871 – Physiopathologie moléculaire et nouveaux traitements des hépatites virales, Lyon) - Partenaires : F. ZOULIM (INSERM U871 - Physiopathologie moléculaire et nouveaux traitements des hépatites virales – Equipe 1, Lyon), M. OZTURK (INSERM-UJF U823 Institut Albert Bonniot, Equipe 12 : Génétique et Epigénétique de la Sénescence et du Cancer, Grenoble), C. CARON DE FROMENTEL (INSERM U590 – Cytokines et Cancer, Oncogénèse et progression de la tumeur – Centre Léon Bérard, Lyon), J.-Y. SCOAZEC (INSERM U865 – Tumeurs endocrines digestives : mécanismes de la tumorigénèse et de la progression tumorale, Hôpital Edouard Herriot, Lyon), M. RIVOIRE (INSERM U556 – Applications des ultrasons à la thérapie – Centre Léon Bérard, Lyon)
- Programme fédérateur sur les récepteurs toll like (TLR) et l'immunité innée - Porteur : M. TOMMASSINO (Centre International de Recherche sur le Cancer, Lyon) - Partenaires : J. MARVEL (INSERM U851 Immunité, Infection et Vaccination, Equipe : Apoptose et Mémoire CD8 Memory, Lyon), C. CAUX (INSERM U590, Equipe Cytokines et Cancers, Centre Léon Bérard, Lyon), J. PLUMAS (INSERM U823/EFS Equipe Immunobiologie et Immunothérapie des cancers, Grenoble)

### Axe III Nutrition, Métabolisme et Cancer

- Angiogenèse et stress oxydant : impact du microenvironnement tumoral sur les cellules mammaires saines ou néoplasiques – Porteur : F. CALDEFIE-CHEZET (SVFP, EA 4233 Nutrition, Cancérogénèse et Thérapie Anti-tumorale, Clermont-Ferrand) - Partenaires : A. ROSSARY (LB2MN, EA 4233, Clermont-Ferrand), F. PENAULT-LLORCA (Laboratoire d'Anatomopathologie, Clermont-Ferrand), O. DAMOUR (UMR 5086 IBCP Banques de Tissus et Cellules, HCL, Lyon), V. SCHINI-KERTH (Laboratoire de Biophotonique et Pharmacologie, CNRS 7213, Strasbourg)
- Rôle des sphingolipides dans la perte musculaire associée au Cancer - Porteur : G. NEMOZ (UMR INSERM 870/INRA 1235, Régulations Métaboliques, Nutrition, Diabète, Lyon) - Partenaires : M. BILLAUD (UMR CNRS 5201, Centre Léon Bérard, Lyon), D. FREYSSENET (Faculté de Médecine, St-Étienne), M. BONNEFOY (Service de Gériatrie Hôpital Lyon-Sud, Lyon)
- Analyse des profils métaboliques liés au cancer du sein lors du diagnostic et au cours d'un programme nutritionnel concomitant au traitement initial - Porteur : O. TREDAN (Unité Cancer et Environnement, Centre Léon Bérard, Lyon) - Partenaires : R. RIMOKH (INSERM U590, Oncogénèse et Progression Tumorale, Centre Léon Bérard, Lyon), S. ARANDA-BERTHOUBE (Centre de Recherche et d'Innovation du Sport, Université Lyon 1, Villeurbanne), I. ROMIEU (Section Nutrition et Métabolisme, NME, Centre International de Recherche sur le Cancer, Lyon), M.-P. VASSON (LB2MN, Laboratoire de Biochimie, Biologie Moléculaire et Nutrition, Clermont-Ferrand), F. CLAVEL-CHAPELON (UMR1018, E3N, INSERM, Institut de Cancérologie Gustave Roussy, Villejuif)
- Effet de l'excès et du manque de glucose sur la régulation (épissage et stabilité) des ARN impliqués dans l'apport de nutriments - Porteur : H. SIMONNET (UMR 5201 CNRS Génétique Moléculaire, Signalisation et Cancer, Centre Léon Bérard, Lyon) - Partenaires : B. EYMIN (INSERM U823 Bases Moléculaires de la Progression des Cancers du Poumon, Institut Albert Bonniot, Grenoble), C. FERRARO-PEYRET (INSERM U865 Tumeurs Endocrines Digestives, Lyon)

#### Axe IV Épidémiologie, SHS, Information du Patient et Organisation des Soins

- Évaluation de prise en charge de la chimiothérapie en hôpital de jours vs. autres modalités au domicile - Porteur : T. MONTEIRO (Laboratoire d'Analyse des Signaux et des Processus Industriels, LASPI EA 3059, Roanne) - Partenaires : E. MARCON (LASPI EA 3059, Roanne), X. XIE/ V. AUGUSTO (Centre d'Ingénierie et Santé IFRESIS 143, École Supérieure des Mines, St-Étienne)
- Étude économique de la conformité aux recommandations pour la pratique dans le traitement des sarcomes - Porteur : L. PERRIER (UMR CNRS 5824 Groupe d'Analyse et de Théorie Économique, GATE, Lyon) - Partenaires : I. RAYCOQUARD (Évaluation des Pratiques Médicales, Centre Léon Bérard, Lyon), F. CHAUVIN (Institut de Cancérologie de la Loire, St-Etienne), N. CAUTELA (Laboratoire d'Économie de la Firme et des Institutions LEFI, Lyon), A. BUJA (Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Università di Padova, Italie)
- Déterminants de la prise en charge des patients porteurs d'un cancer broncho-pulmonaire présentant au moins une défaillance d'organe. Cohorte bicentrique - Porteur : J-F. TIMSIT (CHU Grenoble, Pôle Médecine Aigüe et Communautaire, Grenoble) - Partenaire : E. AZOULAY (Service Réanimation, Hôpital St-Louis, Paris)
- Cancers du testicule : Étude des expositions professionnelles et environnementales en Rhône-Alpes - Porteur : B. FERVERS (Unité Cancer et Environnement, Centre Léon Bérard, Lyon) – Partenaire : A. FLECHON (Unité Cancer et Environnement, Centre Léon Bérard, Lyon)
- Éducation aux effets biologiques de la chimiothérapie : mise en place et évaluation préliminaire d'un programme d'éducation thérapeutique du patient appliqué à la prise en charge de la chimiothérapie anticancéreuse – Porteur : D. PEROL (Unité de Biostatistique et d'Évaluation des Thérapeutiques UBET, Centre Léon Bérard, Lyon) – Partenaire : C. SEBBAN (UBET, Centre Léon Bérard, Lyon)
- Décision médicale collective : le cas des réunions de concertation pluridisciplinaire en cancérologie - Porteur : J-L. RULLIERE (UMR 5824 Groupe d'Analyse et de Théorie Economique GATE, Lyon) – Partenaire : Groupe de recherche en Psychologie Sociale - GRePS EA4129- SIS

#### Axe VI Échappement Tumoral

- Role of microenvironment in leukemic stem cell emergence and resistance in chronic Myeloid Leukemia - Porteur : V. MAGUER-SATTA (INSERM U590 Oncogenèse et Progression Tumorale, Centre Léon Bérard, Lyon) – Partenaire : M. BERGER (Hématologie Biologique EA 3846, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand)
- An interactive network between ERRalpha and LSD1 (Lys-Specific-Demethylase)/Nucleophosmin (NPM) in prostate cancers - Porteur : J-M. VANACKER

(Institut de Génomique Fonctionnelle UMR 5242, Lyon) - Partenaires : J. SAMARUT (Institut de Génomique Fonctionnelle, Lyon), L. MOREL (Génétique Reproduction et Développement, UMR6247 Clermont-Ferrand)

#### Et... La mobilité de jeunes chercheurs :

##### Axe III Nutrition, Métabolisme et Cancer

- Acquisition des techniques d'exploration de phénomènes entourant l'angiogenèse et en particulier concernant le facteur de transcription de HIF - Soutien à A. ROSSARY (EA 4233, Clermont-Ferrand)
- Analyse transcriptomique des cellules tumorales mammaires en co-culture 3D avec pré-adipocytes ou adipocytes - Soutien à V. DUBOIS (EA 4233, Clermont-Ferrand)
- Acquisition des compétences pour l'analyse postgénomique (sur PBMC, en lien avec l'essai clinique INEC) - Soutien à N. GONCALVES-MENDES (EA 4233, Clermont-Ferrand)

##### Axe VI ProCan Échappement Tumoral

- Caractérisation par des outils microfluidiques, couplés à des analyses biophysiques et d'imagerie, la dynamique de la plasticité de cellules cancéreuses - Soutien à R. FERRIGNO (Institut des Nanotechnologies, Lyon)
- Acquisition de la technique de bourgeonnement de cellules endothéliales lymphatiques à partir d'anneaux du canal thoracique - Soutien à N. RICARD (INSERM U878 LAPV, Grenoble)
- Analyse des capacités de réparation mitochondriales au moyen de puces à ADN altéré (brevet CEA) - Soutien à P. VERNET (UMR CNRS 647 INSERM U931, Clermont-Ferrand)
- Etude du comportement des lymphocytes malins au sein des structures médullaires ou en présence de cellules mésenchymateuses sénescentes, en microscopie en temps réel - Soutien à : M. BERGER (EA 3846, Hématologie Clinique, Clermont-Ferrand)

#### Et... L'accompagnement de 4 projets par la Cellule Règlementaire du CLARA

La cellule réglementaire, a accompagné 4 projets en 2010, pour faciliter les passerelles entre la recherche et le développement de projets :

- Projet Prediction BioSciences
- Projet Synfrizz
- Projet Nanobactéries
- Projet Theranean

➔ Les résumés des projets du CLARA retenus en 2010 sont disponibles sur [www.canceropole-clara.com](http://www.canceropole-clara.com)



# Annexe 2

## Les projets du CLARA retenus par l'INCa en 2010

En 2010, l'INCa a retenu 36 projets du CLARA dans le cadre des différents appels à projets qu'il a lancés. Cette annexe présente la liste des lauréats.

### Programme d'Actions Intégrées des Recherches Cancer de la prostate ARC-INCa-Ligue contre le Cancer

- Évaluation de la position, du volume et de l'agressivité des foyers de cancer de prostate par imagerie multi-paramétrique – Coordination : O. ROUVIÈRE (HCL-UCBL – INSERM U556, Lyon) – 485 000 €

### Projet libre de recherche biomédicale 2010

- Netrin-1 comme nouvelle cible thérapeutique dans le cancer du poumon – Coordination : A. BERNET (UMR 5238, Lyon) – 750 000 €
- Protéines des bouts + des microtubules, tétraploïdie et cancer – Coordination : A. ANDRIEUX (INSERM U836, Grenoble) – 395 200 €
- Chimio-résistance et adhérence cellulaire analysées dans un nouveau modèle murin ostéosarcome – Coordination : D. BOUVARD (INSERM U823, Institut Albert Bonniot, Grenoble) – 404 000 €
- Description et caractérisation de nouveaux gènes suppresseurs de tumeurs mammaires – Coordination : D. BERNARD (UMR 5238, Lyon) – 450 000 €
- Réponse biologique des tissus sains et tumoraux après radiothérapie par microfaisceau utilisant le rayonnement synchrotron : perspectives thérapeutiques – Coordination : G. LE DUC (Installation Européenne de Rayonnement Synchrotron, Grenoble) – 473 000 €
- Poropeptides chasseurs-tueurs – Coordination : J.L. COLL (INSERM U823, Grenoble) – 500 000 €
- Interaction entre le TGF $\beta$  et la réponse au stress cellulaire dans l'adénocarcinome du pancréas et l'inflammation associée – Coordination : L. BARTHOLIN (INSERM U590, Lyon) – 600 000 €
- Mécanismes et approches thérapeutiques de la cachexie – Coordination : L. SCHAEFFER (UMR 5239, Lyon) – 550 000 €
- Ce que la protéine Tax de HTLV-1 peut nous apprendre sur la fonction biologique de NF-kB et son ciblage potentiel par des agents anti-cancéreux – Coordination : R. MAHIEUX (INSERM U758, Lyon) – 446 000 €
- Implication du gène Men1 dans le contrôle de la prolifération cellulaire normale et tumorale de la thyroïde – Coordination : S. SELMI-RUBY (UMR 664, Lyon) – 120 000 €

- 5'-Nucléotidase cN-II : une nouvelle cible en chimiothérapie ? – Coordination : C. DUMONTET (INSERM U590, HCL, UCBL1, Lyon) – 250 000 €
- Mériolines, de nouveaux agents dérivés d'organismes marins, contre les gliomes malins – Coordination : J. HONNORAT (UMR 842, Neuro-oncologie et Neuroinflammation, Lyon) – 550 000 €

### Soutien à la formation à la recherche translationnelle en cancérologie d'étudiants en médecine et de jeunes médecins

- Destruction de tumeurs du rein par application extracorporelle d'ultrasons focalisés guidée en temps réel par IRM de tomographie (MRTIgFUS) – Coordination : F. COTTON (CREATIS-LRMN, INSA Lyon) – 34 000 €
- Potentialisation des chimiothérapies à base de sels de platine par inhibition de la réparation de l'ADN – Coordination : C. DUMONTET (Service Hématologie Biologique, HCL, Lyon) – 35 000 €
- Influence du bevacizumab sur la régénération hépatique après hépatectomie chez le lapin – Coordination : M. RIVOIRE (Institut de Chirurgie Expérimentale, Centre Léon Bérard, Lyon) – 35 000 €

### Recherche translationnelle en Cancérologie – DHOS INCa

- Familial dysglobulinemia - Coordination : C. DUMONTET (Hôpital Edouard Herriot HCL, Lyon) – 125 000 €

### Recherche en Sciences Humaines et Sociales, en Santé Publique et en Epidémiologie

- Étude de faisabilité en régions Rhône-Alpes et Auvergne d'une prise en charge à long terme des enfants survivants d'un cancer pédiatrique (à l'exclusion des leucémies) - Coordination : C. BERGER (Centre Hospitalier Universitaire de St-Etienne) – 440 000 €
- Pour une observation du cancer au niveau départemental en France : estimation de l'incidence et de la prévalence - Coordination : M. COLONNA (Registre des Cancers de l'Isère, Meylan) – 210 000 €

### Programme Hospitalier de Recherche Clinique – Cancer-PHRC-DHOS INCa

- Apport de la TEP/TDM au FDG et de l'IRM de diffusion dans l'évaluation de la réponse tumorale après traitement par radio-chimiothérapie et curiethérapie des cancers du col utérin opérables de stade IB2, IIA, IIBAcronyme :

ERRICC - Coordination : F. GOLFIER (Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre Bénite) – 293 000 €

- Evaluation, chez des patients nécessitant une chirurgie de résection de métastases hépatiques de cancers colorectaux, de l'utilisation peropératoire d'ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) : faisabilité, innocuité et capacité de ciblage. - Coordination : M. RIVOIRE (Centre Léon Bérard, Lyon) – 145 000 €

#### **Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses (STIC)**

- Ablation de la néoplasie épithéliale glandulaire de haut grade de l'oesophage par le système de radiofréquence halo : étude prospective multicentrique de l'efficacité et de la tolérance par rapport à la chirurgie oesophagienne avec évaluation des impacts médicoéconomiques – Coordination : T. PONCHON (Hôpital Edouard Herriot, Lyon) – 530 000 €

- Evaluation médico-économique de l'utilisation du test urinaire PCA3 dans la stratégie diagnostique (du PSA aux biopsies) des cancers de la prostate agressifs. - Coordination : V. VLAEMINCK-GUILLEM (Hospices Civils de Lyon) – 490 000 €

#### **Labellisation des centres d'essais cliniques de phase précoce en cancérologie**

- Institution : Centre Léon Bérard, Lyon - Coordination : J-Y. BLAY – 750 000 €

- Institution : Hospices Civils de Lyon, Lyon - Coordination : B. COIFFIER – 250 000 €

- Institution : Unité de Recherche Clinique du Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand - Coordination : X. DURANDO – 500 000 €

#### **Amélioration de la qualité et de la sécurité des centres de radiothérapie**

- Etablissement : Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand - Coordination : M. LAPEYRE – 23 000 €

- Etablissement : Groupe Hospitalier Mutualiste, Grenoble - Coordination : D. FRIC – 23 000 €

- Etablissement : SCP CHOLLET PASQUIE, Aurillac - Coordination : C. CHOLET – 23 000 €

#### **Soutien des associations : Actions de lutte contre les inégalités et la précarité : lancement d'un appel à projets à destination des associations**

- Réseau d'aide et d'information en faveur des populations défavorisées - Coordination : M-J. MAZA (Comité de la Loire, Ligue contre le Cancer, St-Etienne) - 9 720 €

- L'Escale LIGUE : un lieu d'accueil de proximité et une dynamique autour de la prise en charge corporelle et de la resocialisation des personnes fragilisées par le cancer en milieu rural et semi rural. – Coordination : M. GROBERT (Comité de l'Ardèche, Ligue contre le Cancer, Privas) - 18 000 €

#### **Soutien aux actions visant à améliorer la prévention, le dépistage et la détection précoce des cancers**

- Prise en charge du risque de surpoids ou d'obésité par un programme nutritionnel combinant une activité physique adaptée et une alimentation saine, chez des patientes atteintes d'un premier cancer et traitée par chimiothérapie adjuvante - Coordination : P. BACHMANN (Centre Léon Bérard, Lyon) – 109 000 €

#### **Etude de l'impact des méthodes de soin personnalisées pendant et après le cancer**

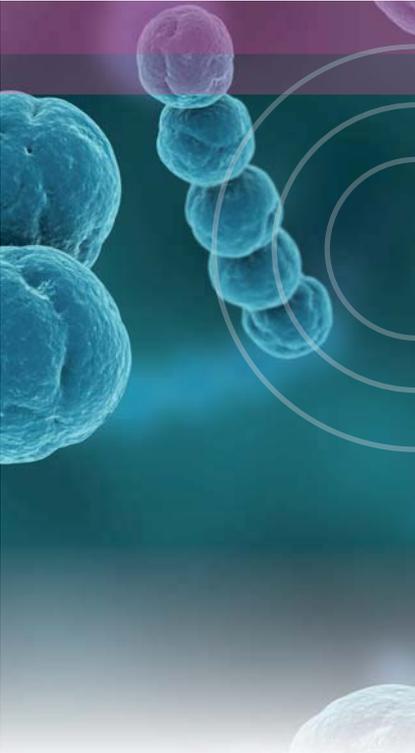
- Projet personnalisé de soins après la première prise en charge - Coordination : Y. DEVAUX (Centre Léon Bérard, Lyon) – 100 000 €

- Coordination personnalisée médico-sociale ville / hôpital pendant et après le cancer - Coordination : X. DURANDO (Centre Hospitalier Universitaire, Clermont-Ferrand) – 100 000 €

- Parcours de soins personnalisé à l'Institut Daniel HOLLARD - Coordination : C. GARNIER (Groupe Hospitalier Mutualiste, Grenoble) – 100 000 €

- Mise en œuvre du parcours personnalisé du patient pendant et après le cancer à la clinique mutualiste de Lyon - Coordination : Y. MATAIX (Clinique Mutualiste Eugène André, Lyon) – 99 750 €

➔ Les résumés des projets du CLARA retenus en 2010 par l'INCa sont disponibles sur [www.cancerpole-clara.com](http://www.cancerpole-clara.com)



# Annexe 3

## Les projets « Preuve du Concept » CLARA

### ► 2010 : 4 nouveaux projets pour un budget global de 9 M€

#### **Doc-Calipso : Géo-localisation et traitements focaux robotisés des tumeurs**

L'objectif du projet Doc-Calipso est d'établir la preuve du concept pré-clinique d'une nouvelle génération de robot chirurgical polyvalent à partir d'un robot préexistant. Ce nouveau robot intègre un système de navigation permettant son positionnement autonome sur une tumeur grâce à un système de géo-localisation en trois dimensions implanté dans l'organe à traiter. Particulièrement adaptée au traitement des tumeurs solides, cette nouvelle génération de robot ouvre des perspectives fortes tant sur les plans thérapeutique qu'économique : la suppression de l'exposition radiologique pour le traitement des tumeurs de petite taille et la mise en oeuvre de traitements focaux d'une grande efficacité. Ce projet s'appuie sur les compétences des partenaires dans les domaines du traitement focal des tumeurs urogénitales, de l'ingénierie chirurgicale (Projet Ablaterm), de la chirurgie expérimentale et de la robotique. Les indications ciblées par ce projet sont les tumeurs solides parenchymateuses : foie, rein, prostate, pancréas, poumon.

Partenaires : le laboratoire de chirurgie expérimentale de l'UFR Lyon-Est au sein des Hospices Civils de Lyon ; société ADEPT (Haute-Savoie).

#### **Synfrizz : radio-immunothérapie des synovialo-sarcomes ciblant l'antigène FZD10**

Les Synovialo-Sarcomes (SS) sont des tumeurs rares qui représentent 5 à 10% de tous les sarcomes de tissus, dont l'ensemble représente 2% de toutes les tumeurs malignes. Il n'existe aucun traitement curatif efficace et la médiane de survie de ces tumeurs est voisine de 12 mois au diagnostic de métastases. Des chercheurs de l'Université de Tokyo ont identifié l'homologue 10 du gène Frizzled (FZD10), comme nouvel antigène cible spécifiquement surexprimé dans les SS. Afin de fournir une nouvelle approche d'immunothérapie, OncoTherapy Science Inc. (Japon), a synthétisé, avec succès, un anticorps chimérique pour le FZD10. Une étude pré-clinique dans laquelle l'équipe a utilisé un anticorps anti-FZD10 associé à de l'Yttrium-90 (90Y) a permis d'observer un effet antitumoral de cet anticorps. Sur la base de ces résultats précliniques, le projet vise à développer une étude clinique de Phase I chez des patients présentant un SS et résistants à la doxorubicine.

Partenaires : le Centre Léon Bérard et la société OncoTherapy Science (Japon).

#### **EBV Biotech : diagnostic et immunothérapie pour les cancers associés au virus d'Epstein-Barr (EBV)**

Le virus d'Epstein-Barr (EBV) est impliqué dans différents cancers tels que les carcinomes nasopharyngés (NPC), gastriques (GC), les lymphomes B de Burkitt (BL), de Hodgkin (HD), non-Hodgkiniens (NHD, observés particulièrement chez les patients atteints du SIDA), les lymphomes T, ainsi que les lymphomes primitifs des séreuses (PEL). La plupart de ces pathologies constitue un grand défi de santé publique au niveau mondial. En effet, les stratégies actuelles diagnostique et thérapeutique de ces cancers ne sont pas satisfaisantes.

L'approche "théranostique" du projet EBV Biotech consiste à développer un outil diagnostic couplé à une immunothérapie préventive et curative efficace.

Il permettra de détruire spécifiquement les cellules tumorales positives au virus d'Epstein-Barr. Le projet vise dans un premier temps à développer un kit diagnostic ELISA, prédictif du développement tumoral. Il débouchera sur la création de la société EBV Biotech.

Partenaires : l'incubateur Créalys, l'unité CNRS 3011 Virologie et Pathologies Humaines associée à l'Université Lyon 1, le Centre Hospitalier Lyon-Sud (HCL) et le Centre Léon Bérard.

#### **Nano-ENO : Agent d'imagerie nucléaire / optique nanovectorisé**

Le projet NanoENO vise à développer un agent de contraste applicable dans deux modalités d'imagerie moléculaire : nucléaire (avec traceurs PET ou SPECT) et optique. Cet agent d'imagerie sera basé sur l'encapsulation d'un fluorophore au sein de nanovecteurs lipidiques brevetés (Lipidots™), dont la surface sera fonctionnalisée par la présence d'un radio-isotope émetteur de positrons ou de rayons gamma. Le produit développé sera testé sur modèles animaux sains ou porteurs de tumeurs, pour prouver la validité du concept en quantifiant le contraste des images entre tissu sain et tissu pathologique. Le ciblage des tumeurs sera assuré à l'aide d'agent peptidique à reconnaissance réceptorielle (pour les tumeurs surexprimant ces récepteurs spécifiques) ou passivement par effet "EPR" (perméabilité et de rétention tumorale renforcée). La justification clinique de ce projet repose sur l'exploitation combinée des avantages respectifs des deux types d'imagerie.

D'une part, les marqueurs nucléaires permettent d'obtenir des images avec une haute résolution ;

d'autre part, l'agent de contraste optique permet une identification en temps réel des tissus tumoraux par le chirurgien. Ce produit sera utilisé pour l'imagerie nucléaire pré-opératoire à des fins d'identification et de quantification des tumeurs, puis pour l'imagerie optique per-opératoire afin de guider l'ablation de la tumeur ou d'analyser les biopsies.

Partenaires : CEA-Leti Grenoble et service de médecine nucléaire à l'Hopital d'Orsay, la société AAA (Ain), spécialisée dans l'usage de produits radiopharmaceutiques et la société Fluoptics (Isère), start-up qui développe des systèmes d'imagerie de fluorescence temps réel pour la chirurgie des cancers.

### Six preuves du concept abouties grâce au soutien du CLARA

#### **LER, la première réussite du CLARA avec une preuve du concept clinique**

Un robot miniature d'assistance aux interventions chirurgicales mini-invasives en cancérologie a été développé par Endocontrol Medical (Grenoble) en collaboration avec l'Unité de recherche 5525 du CNRS (Université Joseph Fourier). Il est aujourd'hui commercialisé en Europe et aux USA.

#### **HIFU, la première preuve du concept pré-clinique approuvée par l'AFSSAPS en développement clinique**

Une technique d'ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) a été développée pour traiter les métastases du foie ou le cancer colorectal par la société EDAP TMS (Lyon) en collaboration avec l'Unité INSERM 1032 et le Centre Léon Bérard (Lyon).

#### **Une preuve du concept pré-clinique (TLR-3) évolue vers une nouvelle indication cible pré-clinique (CITCAP)**

Des agonistes TLR-3 ont été développés par Innate Pharma en collaboration avec l'Unité de recherche CNRS 5201 (Centre Léon Bérard). Ils ont été testés en premier pour le cancer du sein (projet TLR-3) et à présent comme un agent de thérapie combinée pour le cancer du poumon.

#### **Trois preuves du concept pré-clinique en cours de valorisation**

Une nanoparticule photosensible a été mise au point et validée dans un modèle murin de glioblastome en collaboration entre Nanobiotix et l'INSERM Unité 842 à Lyon (Projet pilote GLIO).

Des nanosondes hybrides à base de lanthanide ont été développées comme agent de contraste pour surveiller de manière non-invasive les thérapies cellulaires (vaccination anti-tumorale) en utilisant les cellules dendritiques (Projet NSH) avec la société Nano-H et le service de médecine nucléaire des Hôpitaux Civils de Lyon.

Un outil miniature, ProTool™, qui permet d'effectuer des prélèvements ganglionnaires de protéines et de cellules (Projet GANGLIOTOOL). Le projet a été conduit par le CEA-Leti en collaboration avec plusieurs équipes académiques et cliniques du CLARA. Il se poursuit actuellement avec des partenaires régionaux et nationaux.



## ► Les projets en cours « Preuve du Concept » CLARA

Nom projet	Titre du projet	Coordonnateur académique	Partenaire industriel
CANCERDRUG	Preclinical validation of a novel Vascular-Disrupting Agent	A. POPOV, GIN, Institut des Neurosciences de Grenoble, CRI INSERM 836, CEA, CHU Grenoble, UJF	Ecrins Therapeutics
CITCAP	Combined therapy including TLR3 targeting in lung squamous cell cancer	S. LEBECQUE, UMR CNRS 5201, Université Claude Bernard Lyon 1, Centre Léon Bérard, Hospices Civils de Lyon	Innate Pharma
CLARAFT	Association of $\alpha\beta3$ integrins targeting raft-crgd and IR probe for intraoperative detection of tumour margins and metastases in sarcoma	A. DUTOUR, Unité INSERM 590 Université Claude Bernard Lyon 1, Centre Léon Bérard, Hospices Civils de Lyon	Fluoptics
DOC-CALIPSO	Robot navigation for tumour focal therapy	M. COLOMBEL, HCL, Université Claude-Bernard, Lyon 1	ADEPT
EBV Biotech	Diagnosis and Immunotherapy of Epstein-Barr Virus-associated cancers	B. LINA, FRE3011, CNRS, Université Claude Bernard Lyon 1	EBV-Biotech
GR-SILO1	Use of red blood cells to deliver siRNA for treating an inflammatory condition	T. RENNO, UMR CNRS 5201, Université Claude Bernard Lyon 1, Centre Léon Bérard, Hospices Civils de Lyon	ERYtech Pharma
IPROMAH	Industrial proof of concept for new monoclonal antibodies for haematological malignancies	C. DUMONTET, Unité INSERM 590, Université Claude Bernard Lyon 1, Centre Léon Bérard, Hospices Civils de Lyon	iDD-Biotech
LANTHARAD	Hybrid radiosensitizer nanoparticles allowing treatment of radio-resistant tumours	M. JANIER, CREATIS UMR CNRS 5220, INSERM U630, Université Claude Bernard Lyon 1	Nano-H
LIPOBAK	Therapeutic proteoliposomes for glioblastoma treatment	J.-L. LENORMAND, UMR CNRS 5525 « TIMC-IMAG », Université JF Grenoble	Syntheis
LYMPHOS1	Tracking TCR repertoire distortions to predict lymphopenia and prevent deaths due to infections associated with chemotherapy in patients with breast cancer	C. CAUX, Unité INSERM 590 Université Claude Bernard Lyon 1, Centre Léon Bérard, Hospices Civils de Lyon	ImmunID Technologie
Nanobiop	An innovative strategy for molecular nanobiopsy using magnetic nanoparticles	F. BERGER, GIN, CRI INSERM 836, CHU Grenoble, Université Joseph Fourier	CEA Leti
Nano-ENO	Nano Encapsulated Nuclear / Optical imaging probe	I. TEXIER-NOGUES, CEA-Leti, Grenoble	AAA
Netris-lung	Proof of concept of the efficiency of a candidate drug in the treatment of lung cancer	J.-G. DELCROS, UMR CNRS 5238, Université Claude Bernard, Centre Léon Bérard, Lyon	Netris Pharma
NT3-Target	Inhibition of the NT-3/TrkC interaction and its application to the treatment of metastatic breast cancer	S. TAUSZIG-DELAMASURE, UMR CNRS 5238, Université Claude Bernard, Centre Léon Bérard, Lyon	Netris-Pharma
SYNFRIZZ	Novel antibody therapy against Synovial sarcoma targeting	J.-Y. BLAY, Centre Léon Bérard, UCBL, Lyon	OncoTherapy Science
TRT/PETMEL	Development of new heteroaromatic halogenated radiotracers for PET imaging and targeted radionuclide therapy of melanoma	N. MOINS, INSERM UMR 484 Université d'Auvergne	Laboratoires Cyclopharma

En rouge, projets initiés en 2010





# Les axes PROCAN du Cancéropôle CLARA 2007-2010

Les points forts de la Recherche sur le Cancer  
en Rhône-Alpes / Auvergne

- Axe I** Nanotechnologies, Imagerie et Cancer
- Axe II** Infections et Cancer
- Axe III** Nutrition, Métabolisme et Cancer
- Axe IV** Épidémiologie, SHS, Information du Patient  
et Organisation des Soins
- Axe V** Ciblage Thérapeutique, Modélisation et Recherche Clinique
- Axe VI** Échappement Tumoral

## AXE I

### Nanotechnologies, Imagerie et Cancer

Un réseau inter-régional original et des compétences pluridisciplinaires investis dans le développement technologique et industriel de la nanomédecine appliquée au Cancer.

Détecter et cibler le cancer à l'échelle moléculaire

**Développement clinique...** : une cellule régénérative et des cycles de formation pour accompagner les preuves de concepts cliniques...  
**économique** : 1 appel à projets dédié, Cancer Nano Transfer, 7 projets  
« Preuve du concept », 1 start-up créée, 4 partenariats industriels...  
**sociétal** : projets pilotes d'étude des impacts de la nanomédecine sur les patients  
**Rayonnement international** : symposium Clinical Applications of Nanotechnologies in the Field of Cancer - Programme d'identification et d'exploitation des biomarqueurs tumoraux - 5 projets européens.  
**Outils** : 2 plates-formes cliniques innovantes OPTIC-CLINIC (Imagerie) & CUNAIIC<sup>®</sup> (micro et nanotechnologies).

#### QUELQUES PROJETS ORIGINAUX

- Lipid nano particles as an organic nano-carrier for imaging and drug delivery applications
- Iron based bioactive contrasting agents with variable spin status for *in vivo* MRI
- Development and validation of innovative strategies for blood and tissue biomarkers using micro-nano-bio-harvesting

## AXE II

### Infections et Cancer

Acteur reconnu de la Recherche sur le Carcinome Hépatocellulaire, la dynamique de projets et les résultats de l'axe s'appuient sur les partenariats de recherche et les outils mutualisés.

Améliorer le diagnostic, le traitement et la prévention des cancers viro-induits

**Développement scientifique** : excellents résultats au programme PAIR 2009 : sur les 12 dossiers retenus, 1/3 provient du CLARA...**économique** : 5 projets  
« Preuve du concept ».  
**Rayonnement international** : mise en place d'un programme international de recherche transnationale sur le Carcinome Hépatocellulaire - forte dynamique patrimoniale : inter-catégoriels, CIRC, acteurs internationaux et européens - 3 symposia.  
**Outils** : plate-forme technologique centrée sur l'étude des récepteurs Toll-like (TLR) et l'immunité innée.

#### QUELQUES PROJETS ORIGINAUX

- Primary human hepatocytes and progenitor hepatic cells platform
- Validation in patients that therapeutic efficacy of neo-adjuvant chemotherapy in localised breast cancer relies on anti-tumour immune response
- Ability of double stranded DNA oncogenic viruses to alter TLR9 pathway

## AXE III

### Nutrition, Métabolisme et Cancer

Enrichi par de nouvelles équipes et le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), agence de l'OMS, l'axe s'étend à « Environnement, Nutrition et Cancer ».

Combiner nutrition, cancérologie, physiologie intégrative et génétique

**Acteurs** : accroissement de la masse critique par l'intégration de nouvelles équipes.  
**Emulation scientifique** : création d'une chaire d'excellence « Nutrition et Cancer » - développement des activités scientifiques, de projets structurants et de la mobilité des jeunes chercheurs.  
**Rayonnement** : 1 réseau régional, NICA<sup>®</sup> (Phytonutriments et cancer de la prostate) et 1 réseau national OBA<sup>®</sup> (Obésité Adipogènes et Cancer du Sein).

#### QUELQUES PROJETS ORIGINAUX

- Involvement of adipokines in breast carcinogenesis
- Role of oysterols and Liver X receptors (LXR) in prostate carcinogenesis
- Modelling the evolution of transcriptional regulatory networks during carcinogenesis - effect of nutritional supply



# Les avancées de la Recherche contre le Cancer

# 2007-2010



## AXE IV

### Épidémiologie, Sciences Humaines et Sociales (SHS), Information du Patient et Organisation des Soins

Basé sur le rapprochement entre professionnels de l'organisation des soins et experts des SHS, l'axe fournit des résultats interdisciplinaires utiles aux patients, professionnels de la santé et décideurs.

Enrichir la recherche en cancérologie du regard d'autres disciplines

**Acteurs** : développement d'une dynamique inter-régionale  
**Emulation scientifique** : 3 appels à projets structurants de recherche interdisciplinaire - 4 symposia.  
**Outils** : création de la plate-forme Hygiène de prévention, d'information et d'éducation sur les cancers et d'un observatoire dédié à la décision partagée entre les professionnels de santé et les patients - consensus régional sur le diagnostic des cancers des +75 ans.

#### QUELQUES PROJETS ORIGINAUX

- Validation of a recording of breast cancers to evaluate organised screening in Rhône-Alpes region of France and structuring actions to study breast diseases
- Analysis of the determinants of collective decision in the formulation of recommendations for clinical practice
- Projects related to Patient's involvement in healthcare decision-making

## AXE V

### Ciblage Thérapeutique, Modélisation et Recherche Clinique

Une réponse aux besoins spécifiques des cliniciens, notamment à travers la réalisation d'une plate-forme unique, la PARCC-ARA, véritable bras opérationnel de la Recherche clinique du Cancérologie.

Renforcer les moyens opérationnels de la Recherche clinique

**Rayonnement international** : création de l'Institut Européen du Lymphome (EIL) et du Réseau Mondial du Sarcome (WSN) - initiation d'une chaire dédiée à la recherche transnationale sur le cancer.  
**Développement clinique** : VIKY, mini-robot qui révolutionne la chirurgie laparoscopique (sur le marché) - HIFU, technique d'ultrasons focalisés de haute intensité pour traiter les métastases du foie (phase II) - Syntrizz : preuve du concept clinique de la radio-immunothérapie des synoviosarcomes.

#### QUELQUES PROJETS ORIGINAUX

- Active surveillance of prostate cancer presenting latency criteria: impact on specific survival at 10 years
- The contribution of FDG PET/CT and diffusion-weighted MRI in the tumor response assessment after radiochemotherapy and brachytherapy treatment of operable cervical cancer stage IB2, IIA and IIB
- Evaluation in patients needing a resection surgery of liver metastasis for colorectal cancer with the use of per-operative high intensity focalised ultra-sounds (HIFU): feasibility, innocuity, and targeting capacity

## AXE VI

### Échappement Tumoral

Cet axe majeur du CLARA affiche des réalisations d'envergure, des publications scientifiques de haut niveau et une progression significative dans les appels à projets nationaux sur la recherche biomédicale

Prévenir le développement métastatique et la résistance aux traitements

**Développement scientifique** : une recherche de haut niveau dans les domaines des récepteurs de la dépendance et des thérapies ciblées...**économique** : 4 projets « Preuve du concept », 4 start-up créées.  
**Rayonnement international** : création du Centre de Recherche sur le Cancer de Lyon (CRCL) - participation au Consortium International de Génétique du Cancer (ICGC) et au programme sur la génomique des tumeurs (BACSIS).  
**Outils** : mise en œuvre du Laboratoire de Modèles Tumoraux, du Centre Biomathématique.

#### QUELQUES PROJETS ORIGINAUX

- Pharmacogenomics in relation to tumor escape and therapeutic targeting : determination of genotypic predisposition to the neurotoxicity of bortezomib
- Tumor banking and endocrine tumor research
- Tumor genomics and bioinformatics as part of International Cancer Genomics Consortium (ICGC)



**CLARA**

CANCÉROPOLE LYON AUVERGNE RHÔNE-ALPES

ACCÉLÉRATEUR D'AVANCÉES

CLARA - 60, avenue Rockefeller - F69008 Lyon - Tél +33 (0)4 37 90 17 10 - Fax +33 (0)4 37 90 27 03  
 infos@canceropole-clara.com - [www.canceropole-clara.com](http://www.canceropole-clara.com)

Sous l'égide de la Fondation Bullukian

