



CANCÉROPÔLE
LYON AUVERGNE
RHÔNE - ALPES

DOSSIER DE PRESSE



EN PARTENARIAT AVEC

LYONBIOPOLE

SATT GIFT Grenoble-Alpes
Innovation Fast Track



SATT
GRAND CENTRE SRS
SOCIÉTÉ D'ACCELERATION DU
TRANSFERT DE TECHNOLOGIE

PULSALYS
ACCELERATEUR D'INNOVATION

AVEC LA PARTICIPATION DE

MATWIN
MATURATION & ACCELERATING
TRANSLATION WITH INDUSTRY





Sommaire

1 Les Rencontres Industriels-Académiques du CLARA.....	2
1.1 Présentation du CLARA	2
1.1.1 Nos objectifs	3
1.1.2 Nos actions	3
1.1.3 Nos programmes de soutien	3
1.2 Une opportunité unique pour détecter de nouveaux projets en oncologie et favoriser l'émergence de collaborations	4
1.2.1 Chiffres-clefs et participation	4
1.3 L'édition 2014 des RIA	5
1.3.1 Un partenariat avec les Sociétés d'Accélération de Transfert de Technologie et le pôle de compétitivité Lyonbiopôle	5
1.3.2 ZOOM sur une Success Story : le projet Limlead	5
1.3.3 Des présentations FLASH d'offres de collaboration	5
1.3.4 Programme	6
2 Zoom sur deux rencontres fructueuses aux RIA	7
2.1 THERA8: Ciblage de protéines de surface cellulaire pour le développement d'anticorps thérapeutiques des cancers colorectaux	7
2.1.1 Le projet	7
2.1.2 Résumé	7
2.1.3 Entretien avec Claudine VERMOT-DESROCHES et Jean-Jacques DIAZ	8
2.2 LIMLEAD: Validation préclinique d'un « first-in-class » inhibiteur de LIM kinase	9
2.2.1 Le projet	9
2.2.2 Résumé	9
2.2.3 Dates repères	10
2.2.4 Entretien avec Laurence LAFANECHÈRE et Fabrice PAUBLANT	11
3 Remerciements	12



1 LES RENCONTRES INDUSTRIELS-ACADEMIQUES DU CLARA

1.1 PRESENTATION DU CLARA

Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) a été initié suite au premier Plan Cancer en 2003 et est financé par les collectivités publiques (INCa, collectivités, FEDER).

L'objectif du CLARA est d'accélérer la recherche en oncologie en Rhône-Alpes et en Auvergne, en associant les partenaires académiques, cliniques et industriels des deux régions.

Le CLARA développe une stratégie régionale, de lutte contre le cancer, inscrite dans la stratégie nationale, encourageant les transferts technologiques pour le bénéfice des patients.

L'ambition du CLARA est de positionner l'interrégion Rhône-Alpes Auvergne comme référence dans la recherche en oncologie.



7 Cancéropôles en France

CHIFFRES-CLÉS

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

Depuis 2003 :

180M€ d'aides allouées par les collectivités locales et l'Institut National du Cancer
148 projets soutenus par le CLARA
133 manifestations scientifiques



1.1.1 NOS OBJECTIFS



VISIBILITE TERRITORIALE de Rhône-Alpes Auvergne par : une meilleure identification des forces scientifiques, le renforcement d'une offre d'infrastructures, une recherche clinique dynamique, l'excellence scientifique, des partenariats internationaux.



DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE par l'intégration des intérêts académiques et industriels dans un modèle qui repose sur 4 piliers : organismes de recherche, pôles universitaires, établissements de soins, entreprises.

1.1.2 NOS ACTIONS



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



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



TRANSFERT DE LA RECHERCHE ACADÉMIQUE VERS DES APPLICATIONS CLINIQUES ET INDUSTRIELLES : Soutenir le transfert de la recherche académique vers des applications cliniques et industrielles, au travers d'une offre de service complète (financements dédiés, formations et accompagnement personnalisé par des experts)

1.1.3 NOS PROGRAMMES DE SOUTIEN



MOBILITÉ : Soutenir la mobilité des jeunes chercheurs en oncologie



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



PREUVE DU CONCEPT CLARA : Développer des partenariats publics-privés pour accélérer le transfert industriel et clinique



1.2 UNE OPPORTUNITE UNIQUE POUR DETECTER DE NOUVEAUX PROJETS EN ONCOLOGIE ET FAVORISER L'EMERGENCE DE COLLABORATIONS

Organisées depuis 2008, les Rencontres Industriels-Académiques du CLARA sont une opportunité unique pour les cliniciens, académiques et industriels du secteur de l'oncologie en Rhône-Alpes Auvergne de se rencontrer et initier des collaborations autour de projets de transfert.

A travers le partage d'expériences de projets de transfert réussis, les présentations Flash d'offres de collaborations et surtout les rendez-vous en face-à-face, les Rencontres Industriels-Académiques du CLARA permettent la détection de projets transfert et favorisent l'émergence de partenariats en oncologie.

Plusieurs collaborations nées des Rencontres Industriels-Académiques du CLARA ont alimenté avec succès le programme Preuve du Concept CLARA.

“ LE RENDEZ-VOUS DU TRANSFERT EN ONCOLOGIE EN RHONE-ALPES AUVERGNE ”

« Avec cette manifestation unique en France, le CLARA a su créer le rendez-vous annuel du transfert en oncologie en Rhône-Alpes Auvergne, une véritable opportunité pour détecter de nouveaux projets de transfert en oncologie et d'initier de nouvelles collaborations »

Amaury MARTIN, Secrétaire Général du CLARA

1.2.1 CHIFFRES-CLEFS ET PARTICIPATION

Depuis 2008, les Rencontres Industriels-Académiques du CLARA comptent en moyenne par édition :

6 rendez-vous face-à-face par participant

40 projets et propositions de partenariat présélectionnés

150 personnes mobilisées

Typologie des participants

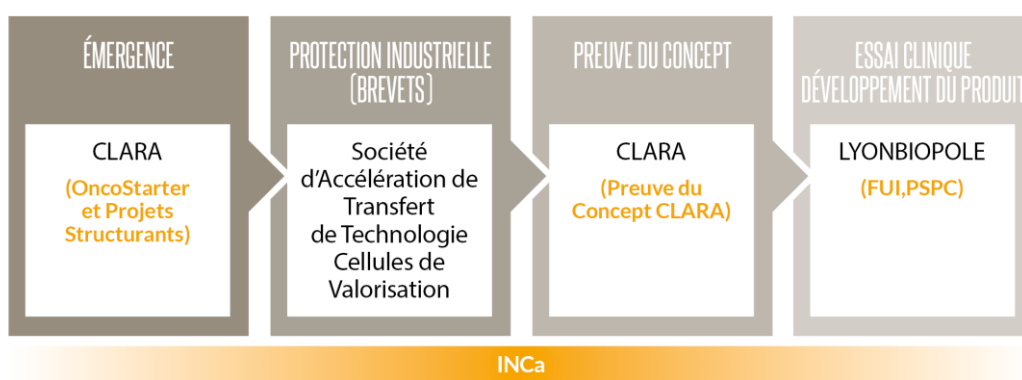
- Des porteurs de projets innovants : chercheurs, cliniciens, jeunes entrepreneurs en cancérologie ayant des offres de transferts, de licences, de collaboration ou de prestations de service à présenter
- Des start-ups, PME et grands industriels à la recherche d'innovations et de partenariats potentiels
- Des investisseurs et décideurs économiques pour découvrir et soutenir les projets les plus intéressants
- Des consultants, prestataires spécialisés, spécialistes de la propriété intellectuelle, institutionnels, tous acteurs de la chaîne de l'innovation



1.3 L'ÉDITION 2014 DES RIA

1.3.1 UN PARTENARIAT AVEC LES SOCIÉTÉS D'ACCELERATION DE TRANSFERT DE TECHNOLOGIE ET LE PÔLE DE COMPETITIVITÉ LYONBIOPOLE

Pour cette édition, le CLARA a préparé les Rencontres Industriels-Académiques avec les trois Sociétés d'Accélération de Transfert de Technologie (SATTs) de l'interrégion Auvergne Rhône-Alpes et avec le pôle de compétitivité Lyonbiopôle. Ce partenariat illustre la cohérence de la stratégie régionale de soutien à l'émergence au transfert et à la valorisation en oncologie.



La table ronde prévue en matinée plénière exposera la chaîne de valeur entre les SATTs, le CLARA et Lyonbiopôle, dont les dispositifs pour soutenir le transfert et l'innovation sont complémentaires et connectés. L'objectif est de donner aux chercheurs, cliniciens et industriels présents un panorama des outils et des possibilités de financement pour concrétiser les collaborations qui naîtront l'après-midi lors de leur rendez-vous en face-à-face. En particulier, le CLARA présentera son programme de financement unique en France, Preuve du concept CLARA, qui soutient les projets de transfert en oncologie en partenariat public-privé.

1.3.2 ZOOM SUR UNE SUCCESS STORY : LE PROJET LIMLEAD

Parmi les collaborations les plus remarquables nées des RIA, cette année le CLARA fait un zoom sur les projets THERA 8 et Limlead (voir ZOOM pages 7 et 9). Ces projets sont, par ailleurs, soutenus par le programme Preuve du Concept CLARA.

Fabrice PAUBLANT, PDG de Cellipse et partenaire industriel du projet LIMLEAD, fera profiter d'un retour d'expérience réussi lors de la plénière matinale.

1.3.3 DES PRESENTATIONS FLASH D'OFFRES DE COLLABORATION

Le CLARA a lancé un appel à candidature pour des Présentations Flash à l'occasion des 6^e RIA.

En session plénière, les présentations Flash donnent la parole à des porteurs de projets innovants en oncologie à la recherche de nouveaux collaborateurs, en un pitch de 6 minutes. Cette édition des RIA a sélectionné 10 projets sur 26 propositions de qualité reçues.



6^{èmes} RENCONTRES INDUSTRIELS-ACADEMIQUES

1.3.4 PROGRAMME

9H00 - 9H30 ACCUEIL DES PARTICIPANTS

9H30 - 9H35 ALLOCUTION D'OUVERTURE

9H35 - 10H35 TABLE RONDE

Dispositifs d'accompagnement et de financement de projets de transfert en oncologie

- *Alexandre NAVARRE - SATT Grand Centre*
- *Jean-Pascal BOST - SATT GIFT Grenoble*
- *Marc LE GAL - SATT Pulsalys*
- *Florence AGOSTINO-ETCHETTO - Lyonbiopôle*
- *Amaury MARTIN - Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes*

Avec la participation de



10h35 - 10h55 PRESENTATION DU PROJET LIMLEAD

Projet issu d'une rencontre fructueuse aux RIA 2010

- *Fabrice PAUBLANT - CELLIPSE*

10H55 - 11H15 PAUSE CAFE, NETWORKING

11H15 - 12H30 PRESENTATIONS FLASH D'OFFRES DE PARTENARIAT ET DE PROJETS

12H30 - 14H00 DEJEUNER, NETWORKING

14H00 - 18H00 RENDEZ-VOUS FACE-A-FACE ENTRE CHERCHEURS, CLINICIENS ET INDUSTRIELS



Edition 2009



Edition 2012



2 ZOOM SUR DEUX RENCONTRES FRUCTUEUSES AUX RIA

2.1 THERA8: CIBLAGE DE PROTEINES DE SURFACE CELLULAIRE POUR LE DEVELOPPEMENT D'ANTICORPS THERAPEUTIQUES DES CANCERS COLORECTAUX

2.1.1 LE PROJET

Informations générales

- Lancement : 2011
- Budget total : 713k
- Fonds publics : 355k
- Durée : 36 mois

Lauréat du programme : 2011

**PREUVE DU
CONCEPT**
CANCÉROPOLE
LYON AUVERGNE
RHÔNE - ALPES

PARTENAIRES



Dr. Jean-Jaques DIAZ

Dr. Claudine VERMOT-DESROCHES



FINANCEURS



AVEC L'APPUI DE



2.1.2 RESUME

Les cancers colorectaux représentent plus de 9% de l'ensemble des cancers et la survie à 5 ans est de 50%. La dissémination métastatique est responsable de la plupart des décès. Le développement d'agents anti-métastases est ainsi une priorité.

Il a été récemment démontré, par le Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL), que les cellules de cancer du côlon sont caractérisées par la présence inhabituelle à leur surface d'une protéine du cytosquelette, la cytokératine 8 (CK8). Cette protéine habituellement intracellulaire lorsqu'elle est externalisée, est largement associée au processus de cancérisation et d'invasion cellulaire.

Le projet THERA 8 co-coordonné par Jean-Jaques DIAZ (CRCL) et Claudine Vermot-Desroches (Société IDD biotech) a pour objectifs de développer un anticorps thérapeutique dirigé contre CK8 et d'établir la preuve du concept *in vitro* & *in vivo* de son activité anti-tumorale.

RÉSULTATS

- Une Preuve de concept établie
- Des brevets

PERSPECTIVES

- Lancement d'un essai clinique



2.1.3 ENTRETIEN AVEC CLAUDINE VERMOT-DESROCHES ET JEAN-JACQUES DIAZ

Portées par le CLARA, les « Rencontres Industriels-Académiques » souhaitent favoriser les partenariats public/privé. En quoi les RIA ont-elles contribué au projet THERA8 ?

Jean-Jacques DIAZ : Suite à l'obtention du Trophée de l'innovation au cours des RIA 2010 qui a mis en lumière notre projet, nous avons pu rencontrer la compagnie iDD Biotech et initié des échanges scientifiques et stratégiques avec l'appui de Lyon Ingénierie Projets. Les RIA ont constitué une véritable opportunité car rares sont les occasions où nous, chercheurs académiques, pouvons échanger avec les industriels. Et vice versa.

Claudine VERMOT-DESROCHES : Des passerelles se sont construites entre iDD biotech et les partenaires académiques de la région, le projet THERA8 en est l'illustration.

Pourriez-vous nous présenter votre partenariat ?

JJD : Notre équipe académique est centrée sur les mécanismes fondamentaux de la cancérogenèse et en particulier l'expression de protéines extracellulaires spécifiques de cellules cancéreuses agressives, telle que la cytokératine 8 (CK8) (Dr Marie Alexandra ALBARET, Chef de projet). Afin de bloquer l'action de CK8, nous avons initié un partenariat avec iDD biotech avec pour objectif de co-développer un anticorps à finalité thérapeutique dans le but de contrôler la prolifération tumorale et la dissémination métastatique de cellules cancéreuses.

CVD : La cible proposée par l'équipe de Jean-Jacques Diaz est particulièrement innovante, ce qui a conduit iDD biotech à s'engager dans ce partenariat en impliquant ses équipes d'Immunologie, de Biologie Moléculaire et de développement des Bioprocédés permettant de couvrir la chaîne de valeur de la validation de la cible, l'ingénierie de l'anticorps et de sa production grade préclinique. iDD biotech apporte ainsi son expertise scientifique, stratégique et opérationnelle dans le domaine des anticorps à finalité thérapeutique.

Comment avez-vous construit une collaboration à haute valeur ajoutée entre les équipes partenaires?

JJD : Ce projet résulte d'un travail initié par notre équipe avec des cliniciens des Hospices Civils de Lyon (Pr Jean-Christophe SAURIN). Cette collaboration clinique de longue date a permis d'identifier les besoins en termes de diagnostic et thérapie pour les stades avancés du cancer colorectal. La confiance mutuelle dans la démarche scientifique utilisée et la mise en place d'un cahier des charges commun ont été le ciment du projet THERA8. Grâce à notre collaboration avec iDD biotech, CK8 se présente aujourd'hui comme une cible thérapeutique originale et fait désormais partie du portefeuille d'anticorps thérapeutique d'iDD biotech.

CVD : La complémentarité en termes d'expertises est clé. Nous avons tous des molécules dans nos portefeuilles. Sélectionner des candidats bio-médicaments qui nous permettent de mieux répondre aux enjeux de santé publique et des projets attractifs pour les investisseurs est une étape critique et stratégique. Les échanges entre académiques et industriels sont essentiels pour y parvenir. iDD biotech co-pilote le projet et a soutenu à 100% le programme portant sur la co-validation de la cible CK8 et la conception du candidat médicament. Enfin, notre valeur ajoutée se situe également dans la conception et la réalisation des phases nécessaires pour atteindre le niveau d'exigence requis pour concevoir des molécules innovantes, compatibles avec un développement industriel et attractives pour les sociétés pharmaceutiques.

Quel est l'intérêt stratégique de ce projet pour l'entreprise iDD biotech ?

CVD : Nous attendons beaucoup de ce projet qui pourrait faire progresser la prise en charge de patients atteints de cancer du côlon. Comme pour d'autres projets conduits en interne, nous explorerons également d'autres indications afin de révéler l'ensemble du potentiel thérapeutique et définir la meilleure stratégie de développement clinique et industrielle.

Quelle(s) suite(s) envisagez-vous à moyen terme? A long terme ?

JJD : Nous souhaitons initier des études précliniques réglementaires pour le développement de notre anticorps thérapeutique humanisé et initier une procédure d'essai clinique de Phase I.

CVD : Elargir les indications potentielles de ce candidat médicament représente la prochaine étape. En parallèle, des outils de caractérisation et de production du candidat anticorps seront développés. La levée de fonds publics et privés est indispensable pour avancer rapidement dans le développement et nous avons la volonté de poursuivre ce projet ensemble du fait de la synergie forte entre le CRCL, iDD biotech, le CLARA et les financeurs locaux qui ont soutenu le projet THERA8. Nous sommes aussi ouverts à toute manifestation d'intérêt.



2.2 LIMLEAD: VALIDATION PRECLINIQUE D'UN « FIRST-IN-CLASS » INHIBITEUR DE LIM KINASE

2.2.1 LE PROJET

Informations générales

- Lancement : 2013
- Budget total : 1379 k€
- Fonds publics : 304 k€
- Durée : 24 mois

Lauréat du programme :

2012

**PREUVE DU
CONCEPT**

CANCÉROPOLE
LYON AUVERGNE
RHÔNE-ALPES

PARTENAIRES



Dr. Laurence LAFANECHÈRE

Fabrice PAUBLANT

FINANCEURS



2.2.2 RESUME

Le projet se focalise sur le développement de candidats médicaments inhibiteurs de la LIM Kinase, une cible émergente en oncologie impliquée dans la dérégulation du cytosquelette. Ces petites molécules de thérapie ciblée pourraient devenir de futures chimiothérapies anticancéreuses.

Ce projet vise à optimiser la structure d'un premier hit avec lequel la preuve de concept préclinique a été réalisée, pour arriver à valider des candidats médicaments et engager une étude clinique first-in-man, en 2015, sur des pathologies orphelines avec des besoins médicaux non résolues, comme la leucémie myéloïde aigue.

RÉSULTATS

- Une preuve de concept établie
- 2 postes créés
- 1 Start-up créée

PERSPECTIVES

- Essai clinique First-in-man



2.2.3 DATES REPERES

2008 : Découverte d'un inhibiteur de la LIMK et validation de son rôle dans le processus cancéreux. Dépôt de brevet

2010 : soutien de pré-maturation puis maturation par GRAVIT (Grenoble-Alpes-Valorisation-Innovation -Technologie)

2010 : Obtention d'une ANR Emergence pour établir la preuve de concept de l'efficacité thérapeutique.

2011 : Obtention du Trophée du CLARA

2011 : Rencontre de Fabrice PAUBLANT aux « rencontres académiques/industriels du CLARA »

2012 : Décision de développer le projet CELLIPSE ensemble et Incubation à GRAIN.

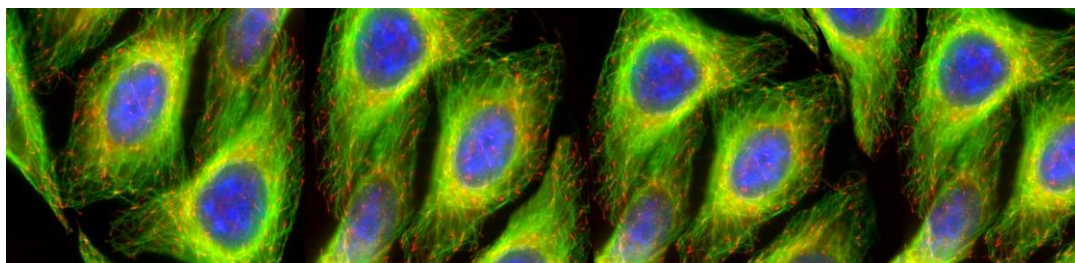
2012 : Labellisation par le réseau Isère-Entreprendre

2011 à aujourd'hui : Formations par le CLARA, accompagnement par expert (CLARA) en développement de médicament, mise en relation avec des cliniciens

2013 : Création CELLIPSE SAS

2013: Lauréat concours national OSEO, catégorie Création-Développement

2013 : Sélection du projet dans le cadre du dispositif « Preuve du Concept CLARA »



Action of LIM-Pyr1 on microtubules of cancer cells (DR)



2.2.4 ENTRETIEN AVEC LAURENCE LAFANECHÈRE ET FABRICE PAUBLANT

Pourriez-vous nous présenter votre projet ?

Laurence LAFANECHÈRE : C'est en 2008 que le projet voit le jour, lors que l'équipe que je dirige identifie un inhibiteur efficace de la LIMK Kinase. La promesse d'une nouvelle voie thérapeutique est alors apparue. Grâce à un financement ANR Emergence, nous avons pu renforcer notre idée et établir une preuve de concept, qui a été récompensée en 2011 par le Trophée du CLARA. La volonté de fonder une start-up a alors émergé pour combler le fossé entre les limites des missions confiées aux laboratoires académiques et les attentes des partenaires industriels préétablis. Renaud Prudent, alors post-doctorant dans mon équipe, m'a accompagnée dans ce projet.

Comment la collaboration s'est-elle organisée ? Comment avez-vous trouvé vos partenaires ?

LL : Renaud et moi-même étions conscients qu'il nous manquait des compétences en "business" pour mener à bien ce projet de start-up. La collaboration est née lors des rencontres industriels-académiques en 2011. C'est à cette occasion que nous avons commencé à échanger avec, Fabrice Paublant, un entrepreneur expérimenté des sciences de la vie qui cherchait un nouveau défi opérationnel. En plus de nos complémentarités en termes de savoir-faire, une grande complicité s'est vite établie, nous permettant de construire une équipe solide pour nous lancer dans l'aventure d'une start-up. Le projet a été incubé par GRAIN et accompagné par le réseau Isère-Entreprendre. La création de Cellipse, lauréate du concours Oséo en 2013, a eu lieu en mai 2013.

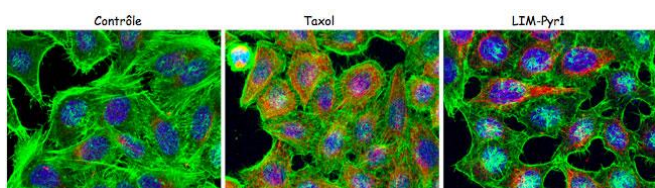
Quel est l'intérêt stratégique de ce projet pour l'entreprise CELLIPSE ?

Fabrice Paublant : Le challenge est de passer d'une molécule - outil pharmacologique permettant de réaliser la preuve de concept sur des modèles animaux - à une molécule candidat médicament propre à être administrée chez l'homme. Cela implique d'optimiser la structure chimique et les procédés de synthèse, de valider les nouveaux candidats médicaments sur les modèles d'efficacité pertinents au regard de l'indication visée (la Leucémie Myéloïde Aigüe) et de démontrer un bon profil de toxicité. C'est l'ambition de projet LIMLEAD sur lequel le CLARA nous apporte une aide précieuse.

Que vous a apporté le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes ?

FP : Le soutien des experts du CLARA nous a permis de muscler et valider notre plan de développement. Parallèlement, afin de confronter notre stratégie aux besoins cliniques, des rencontres avec des cliniciens ont été organisées par l'intermédiaire du CLARA.

Enfin, notre projet a été sélectionné et financé grâce au dispositif Preuve du Concept CLARA. Dans ce contexte, 304 k€ de subventions, provenant de la Ville de Grenoble, de Grenoble Alpes Métropole et de la Région Rhône-Alpes, ont pu être allouées à notre équipe (L. Lafanechère). Cellipse a, de son côté, prévu d'engager des fonds propres à hauteur de 1 379 k€. Au final, le financement mobilisé grâce au dispositif Preuve du Concept CLARA permet de soutenir la 1ère phase de notre projet et de générer des résultats convaincants d'ici fin 2015.



Respective impact of LIM-Pyr1, Taxol and Control on cytoskeleton in-vitro experiments. Actin filaments (in green) are greatly disorganized and microtubules (in red) are stabilized in the LIM-Pyr1 treated cells. Photo courtesy of Dr L. Lafanechère (DR)



3 REMERCIEMENTS

En partenariat avec :



SATT GIFT Grenoble-Alpes
Innovation Fast Track



Avec la participation de :



Avec le soutien de :





DOSSIER DE PRESSE

CONTACTS PRESSE

CLARA

GWENAELE PARET - 04 37 90 17 24

PLUS2SENS

JUSTINE MONET - 06 60 82 06 88

Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes
Bâtiment Domilyon - 3^{ème} étage
321, avenue Jean Jaurès 69007 Lyon

www.canceropole-clara.com

Sous l'égide de



LE CLARA REMERCIE DE LEUR SOUTIEN SES PARTENAIRES FINANCIERS :

