



#### Tribune

## Une approche innovante de la collaboration avec les industriels

Par **Damien Salauze**, Directeur des Brevets et du Partenariat industriel – Institut Curie, Paris

Depuis une petite dizaine d'année, l'Institut Curie a développé une forme de partenariat originale avec les industriels qui s'intéressent à des projets de recherche fondamentale, dans une phase très précoce.

### Partage de moyens et de savoir-faire

Contrairement à une approche traditionnelle de financement de la recherche ou à une dynamique de prestataire, ce programme de partenariat public-privé fait appel à la mutualisation des moyens et des compétences de l'industriel et de l'institut. L'industriel arrive avec une feuille quasi-blanche pour défricher un champ d'action, initier une nouvelle voie thérapeutique. Grâce à la proximité avec les unités de soins, les équipes de l'institut peuvent notamment confirmer, affiner ou réorienter le projet. Cela permet de confronter une idée avec une éventuelle application clinique.

### Un bénéfice mutuel

Au final, les deux équipes partagent la propriété intellectuelle du résultat et sont associées aux publications. Et, si cela devient un succès commercial, il y aura un retour sur investissement pour Curie qui sera bien sûr réinjecté dans d'autres projets de recherche. Ce type de partenariat correspond à un changement culturel des liens entre industriels et centres de recherche qui incite à une collaboration active et surtout précoce au bénéfice de la qualité de vie des patients ▀



#### Actualités

## Lancement d'un premier protocole AcSé, AcSé crizotinib

Comme décrit dans notre Newsletter de mars dernier, le programme AcSé (Accès sécurisé à des thérapies ciblées innovantes), porté par l'INCa en concertation avec l'ANSM<sup>(1)</sup> a pour objectif de permettre l'accès équitable et rapide à l'innovation thérapeutique en France, pour des patients atteints de cancer en impasse thérapeutique. Ils pourront potentiellement bénéficier d'une thérapie ciblant une anomalie spécifique présente dans leur tumeur, identifiée par les plateformes de génétique moléculaire labellisées et financées par l'INCa. Un premier protocole promu par UNICANCER et cofinancé par la Fondation ARC a démarré cet été : AcSé crizotinib

Crizotinib (Xalkori<sup>®</sup>, Pfizer) a obtenu son AMM<sup>(2)</sup> en France pour le traitement de patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur pour un cancer du poumon non à petites cellules avancé et présentant une translocation du gène ALK. Présent dans 3 % à 7 % des cancers du poumon, cette anomalie est aussi retrouvée dans d'autres cancers.

### Essai de Phase II

Dans le cadre du programme AcSé, a démarré cet été une étude de phase II exploratoire, ouverte, multicentrique et guidée par la biologie moléculaire. Coordonné par le Pr Gilles Vassal de Gustave Roussy (Villejuif), cet essai est conçu pour permettre l'accès au crizotinib à des patients adultes, adolescents ou enfants, atteints de cancers et en situation d'échec thérapeutique, qui présentent une altération génétique d'au moins une des cibles du crizotinib (ALK, MET, ou ROS1). La molécule est mise à disposition par le laboratoire Pfizer.

La première mise en place a eu lieu en juillet 2013 suite à l'approbation du CPP<sup>(3)</sup> et de l'ANSM. Le premier patient a été inclus début août et aujourd'hui, c'est plus d'une dizaine de patients inclus pour une cinquantaine d'établissements ouverts. « Nous sommes encore dans la phase d'ouverture des établissements qui ont candidaté, pour élargir l'accès sur tout le territoire » explique Marta Jimenez, responsable du pôle médecine personnalisée de R&D UNICANCER.

### Un démarrage encourageant

La montée en puissance du nombre d'établissements intéressés est un premier signe de réussite pour les équipes de coordination de l'étude. Par ailleurs, les plateformes de génétique moléculaire voient leur activité de diagnostic augmenter, traduisant l'identification claire des circuits proposés pour le screening ▀

(1) Agence nationale de sécurité du médicament

(2) Comité de protection des personnes

(3) Autorisation de mise sur le marché



## MATWIN\* Valoriser la recherche académique en cancérologie et accélérer son développement industriel

Le programme MATWIN identifie des projets de recherche académique à haute valeur ajoutée et accompagne leur maturation préclinique, pour accélérer le transfert des innovations vers l'industrie au bénéfice des malades.

La recherche académique française est de très grande qualité mais peine à transformer ce potentiel en retombées économiques concrètes. Partant de ce constat, MATWIN facilite le travail d'identification et de valorisation économique des innovations les plus prometteuses. Il existe d'autres dispositifs de valorisation de la recherche académique, notamment les SATT (Sociétés d'accélération du transfert de technologie) créées à l'initiative du Programme Investissement d'Avenir, « *mais nous avons la particularité d'être un programme national spécialisé sur la maturation de projets en cancérologie*, explique Lucia Robert, directrice de MATWIN. *Ce qui nous assure une très bonne connaissance des acteurs académiques et industriels du domaine et une vraie expertise dans cette valorisation de la recherche* ».

### Une double expertise

S'appuyant sur le réseau des Cancéropôles, MATWIN détecte et qualifie des projets de recherche académique en oncologie parvenus au stade du dépôt de brevet pour consolider leur preuve de concept préclinique avant un transfert vers l'industrie. Les porteurs de projets candidats bénéficient également de

séances approfondies de travail leur permettant d'augmenter l'attractivité industrielle de leur projet.

Les projets ainsi identifiés sont soumis à une expertise à la fois académique, à laquelle participe UNICANCER, et industrielle, avant d'être auditionnés par le Board International de MATWIN. Les membres industriels de ce Board bénéficient d'un droit prioritaire sur l'éventuel développement des projets.

### Un réseau international

MATWIN est pilotée par une petite équipe, présidée par le Pr. Josy Reiffers, mais elle s'appuie sur un vaste réseau d'acteurs publics et privés solidairement engagés pour développer l'innovation en cancérologie (chercheurs français et internationaux, représentants de l'industrie pharmaceutique, des centres hospitaliers, des universités, des Centres de lutte contre le cancer). Pour les porteurs de projets, le Board International MATWIN a l'avantage de réunir autour d'une même table des dirigeants de laboratoires pharmaceutiques tous concurrents entre eux, mais capables de déclencher rapidement une décision de financement. « *Dans le contexte actuel, c'est un moyen supplémentaire pour inciter l'industrie à investir dans des projets innovants mais encore très précoces. Le bénéfice est double : valoriser économiquement la recherche en cancérologie et accélérer le développement de solutions thérapeutiques ou diagnostiques au bénéfice du patient* » ▀

\* Maturation & Accelerating Translation With Industry



## MATWIN en chiffres

- **2011**, la plateforme expérimentée dans le grand Sud-Ouest devient nationale
- **10** des plus gros laboratoires pharmaceutiques sont partenaires de MATWIN : Amgen, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Celgene, GlaxoSmithKline, Ipsen, Merck-Serono, Novartis, Roche, Sanofi ainsi que les Cancéropôles. Le programme bénéficie par ailleurs du soutien de l'INCa et d'Oséo
- **2012** : UNICANCER rejoint l'actionnariat de MATWIN à hauteur de 9 600 €, soit 12 %
- **4** des 8 projets présentés au Board International 2013 ont marqué l'intérêt de plusieurs industriels partenaires du programme. L'équipe MATWIN coordonne actuellement les échanges scientifiques et techniques entre les chercheurs et les industriels intéressés, avec l'espoir d'aboutir prochainement sur un partenariat industriel

### De 2009 à 2013 :

- **65** lettres d'intention ont été déposées
- **37** projets ont été expertisés
- **19** projets ont été auditionnés par le Board International MATWIN
- **4M€** : montant du premier projet transféré vers Roche fin 2011 : Une approche d'immunothérapie visant à éliminer les cellules cancéreuses pancréatiques portée par une équipe de l'unité Inserm 911 (Université Aix-Marseille) ▀



Crédit photo : La ligue contre le cancer

### Jacqueline Godet Présidente de La Ligue contre le cancer

*Pour faire évoluer le plus rapidement possible la lutte contre le cancer au bénéfice des malades et de leurs proches, La Ligue contre le cancer et UNICANCER s'unissent grâce à un partenariat. Une force*

*associative et historique unie à une force hospitalière et de recherche laisse entrevoir des espoirs raisonnables. L'histoire ancienne et récente de cette union confirme, par les nouveaux traitements mis au point, par l'amélioration de la prise en charge des malades, entre autre, que l'avenir de cette collaboration est prometteur ▀*

### Quels sont les enjeux du partenariat entre La Ligue contre le cancer et UNICANCER ?

La Ligue a choisi UNICANCER comme acteur et promoteur de nombreux essais thérapeutiques et projets de recherche qu'elle conduit ou finance depuis de nombreuses années. UNICANCER est à ce titre un partenaire historique de la Ligue. Les enjeux de ce partenariat revêtent maintenant un caractère particulièrement décisif tant pour les 700.000 adhérents de la Ligue, ses ligueurs et ses comités départementaux que pour les malades et leurs proches, très sensibles à l'existence et au développement de ces essais.

### Que représente ce partenariat pour La Ligue ?

C'est avant tout un investissement à multiples facettes. À la fois, financier et conséquent pour lequel la Ligue doit rendre des comptes à ses donateurs et à ses ligueurs. Mais aussi scientifique et médical pour lequel le progrès doit se mesurer en terme de guérisons et d'amélioration des conditions de vie des malades. Prometteur et d'avenir, c'est un investissement exigeant en particulier par l'excellence attendue des équipes labellisées par la Ligue dans les Centres de lutte contre le cancer. Enfin, c'est un partenariat libre, volontaire, concret, suffisamment pérenne pour protéger les chercheurs.

### Comment avancent ces études ?

Il faut que La Ligue et UNICANCER soient des accélérateurs de progrès contre le cancer. Ces deux structures sont avant tout faites de femmes et d'hommes motivés, mobilisés. Ces collaborations doivent probablement être davantage « habitées » par leurs promoteurs à travers des réunions stratégiques mais aussi grâce à une médiatisation mesurée et efficace, pensée comme un agent de transmission du savoir et comme levier d'une reconnaissance professionnelle et populaire. L'argent est essentiel, l'intelligence collective déterminante, la transparence capitale. C'est sur ces trois piliers que doivent se développer ces collaborations ▀



### .....> San Antonio Breast Cancer Symposium 2013

UNICANCER présent au **SABCS** du 10 au 14 décembre prochain : les derniers résultats de l'étude SAFIR 01 (caractérisation génétique de la maladie métastatique) discutés en session orale. Cinq autres études présentées en poster : GERICO11 (tumeurs à risque de rechute élevé selon grade génomique – sujet âgé – adjuvant), FLT01 (évaluation de la réponse à la CT par TEP – néoadjuvant), PACS08 (tumeurs à haut risque de rechute – adjuvant), PERNETTA (double inhibition HER2 avec ou sans CT – métastatique) et RADHER (inhibition HER2 avec ou sans inhibition mTOR – néoadjuvant).

### .....> Un auditeur qualité à UNICANCER

Béata Juzyna, ingénieur en sciences et techniques du vivant, a 15 ans d'expérience dans le domaine des études cliniques. Actuellement directrice adjointe des opérations cliniques et responsable qualité, elle a suivi un DU d'auditeur qualité pour développer cette mission au sein d'UNICANCER. Celle-ci concerne les activités de recherche clinique et s'articule principalement autour de la conduite d'audits internes, de l'aide à la préparation des audits externes des CLCC et de la formation (Bonnes pratiques cliniques...).



### .....> Démarche qualité en recherche clinique

Les activités de recherche clinique du Centre Léon Bérard, de Lyon, des instituts Claudius Regaud, de Toulouse et Paoli-Calmettes, de Marseille ont obtenu en 2013, la certification ISO 9001. Cette norme internationale de gestion de la qualité valide les bonnes pratiques de management de la qualité à toutes les étapes du processus de recherche clinique dans une dynamique d'amélioration continue.



## Une recherche très LYric en Rhône-Alpes

L'objectif du CLB est de développer une recherche d'excellence et interdisciplinaire et de renforcer la recherche de transfert pour faciliter l'innovation, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique. La structuration de la recherche autour du Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL) et du LYric est un atout majeur dans cette démarche.

Ces dix dernières années, le CLB a fortement développé son activité de recherche tant appliquée que fondamentale. Cette démarche a notamment abouti à une nouvelle structuration de cette activité pour renforcer les liens entre cliniciens et chercheurs.

### CRCL et LYric

Le CRCL, labellisé par l'Inserm, le CNRS, l'Université Lyon 1 et le CLB, a ouvert ses portes en janvier 2011. Dirigé par le Pr Alain Puisieux, il développe une recherche cognitive dont le principal objectif est de caractériser les mécanismes empruntés par les cellules cancéreuses pour échapper aux systèmes de surveillance de notre organisme. L'ambition du CRCL, composé de 20 équipes dont 16 situées au CLB, est de proposer de nouvelles approches thérapeutiques visant à restaurer ces systèmes de sauvegarde.

Parallèlement, les équipes de recherche du CLB ont été retenues dans le cadre de l'appel à projet SIRIC\*. Baptisé LYric, ce projet a été labellisé en juin 2011 par l'INCa. Dirigé par le Pr Jean-Yves Blay, il est porté par le CLB et les Hospices Civils de Lyon, regroupés au sein du Groupement de coopération sanitaire Lyon Cancérologie Universitaire. Il bénéficie des compétences des équipes hospitalières et de recherche. Il a pour objectif de faciliter le développement de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques.

### Processus embryonnaires et mécanismes d'échappement tumoral

La caractérisation des conséquences de la réactivation aberrante de processus embryonnaires au cours de la progression tumorale est un axe prioritaire des équipes du CRCL. A titre d'exemple, une publication récente, dans la revue *Cancer Cell*, portée par l'équipe de Stéphane Ansieau et Alain Puisieux décrit le rôle oncogénique des facteurs de transcription qui contrôlent le processus de transition épithélio-mésenchymateuse dans les mélanomes.

Un deuxième exemple concerne le rôle des récepteurs à dépendance. L'équipe de Patrick Mehlen a démontré que

certaines récepteurs pouvaient transmettre un message de mort cellulaire (apoptose) en absence de leurs ligands. Dix-sept de ces récepteurs, appelés récepteurs à dépendance, ont été identifiés à ce jour.

Récemment, cette équipe a reporté dans la revue *Nature* le rôle suppresseur de tumeur de l'un d'entre eux, appelé DCC pour « Deleted in Colorectal Carcinoma », et a caractérisé les conséquences de son inactivation au cours de la cancérogenèse et de la progression des tumeurs coliques. Des molécules innovantes capables de cibler ces récepteurs ont été développées par cette équipe et sont en cours d'analyse pré-clinique.

« Notre objectif est de soutenir la capacité de transfert et la recherche sur la personnalisation des traitements pour permettre aux patients de bénéficier le plus rapidement possible des avancées de la recherche fondamentale, explique le Pr Sylvie Négrier, directrice générale du CLB. Cela est possible grâce à une forte implication des médecins cliniciens et pathologistes qui font le pont entre la recherche fondamentale et les applications cliniques »

\* Site de Recherche Intégrée sur le Cancer



## ...> La recherche au CLB

400

médecins, chercheurs, enseignants-chercheurs, et autres personnels dédiés à la recherche

239

essais cliniques en cours en 2013

18 %

de patients inclus dans des essais thérapeutiques en 2011

1

centre de recherche biomédicale labellisé Inserm, CNRS, Université Claude Bernard Lyon 1, CLB (CRCL), 1 SIRIC, 1 CLIP2 (Centre labellisé INCa de phases précoces)

Publication de R&D UNICANCER sous l'égide du Pr Josy Reiffers, président d'UNICANCER, du Pr Pierre Fumoleau, vice-président d'UNICANCER, en charge de la recherche clinique et du Pr Patrice Viens, vice-président d'UNICANCER, en charge de la recherche translationnelle.

Directeur de la publication : Christian Cailliot, directeur de R&D UNICANCER c-cailliot@unicancer.fr

Coordination : Christophe Jamain, responsable recherche pré-clinique et fondamentale c-jamain@unicancer.fr Agathe Lasne, chargée de communication a-lasne@unicancer.fr

Ont participé à ce numéro : Dr François Denjean, directeur scientifique et des partenariats internationaux f-denjean@unicancer.fr Anne-Laure Martin, directrice de la recherche clinique al-martin@unicancer.fr

Rédaction : Damien Dubois



www.unicancer.fr