

## 3 ENTREPRISES RÉGIONALES LAURÉATES DU PROGRAMME PREUVE DU CONCEPT CLARA

### PREUVE DU CONCEPT

Le programme PDC CLARA a le plaisir d'annoncer ce début 2019 trois nouveaux projets. En effet, le Cancéropôle Lyon Auvergne-Rhône-Alpes (CLARA) a su démontrer en 2018 sa capacité à transférer les découvertes des équipes de recherche en oncologie vers des entreprises d'Auvergne-Rhône-Alpes, grâce au programme Preuve du Concept CLARA.

Le 13<sup>ème</sup> Appel à Projets mené au cours de l'année 2018 a permis l'identification de 12 projets et a mobilisé un panel de 39 experts nationaux et internationaux. Le portefeuille du dispositif de soutien Preuve du Concept CLARA compte désormais **52 projets financés depuis 2005**.

Le financement de ces trois nouveaux projets représente une subvention publique totale de 951 000 € apportée par les collectivités locales. Celles-ci réaffirment ainsi leur soutien à l'économie de la connaissance : Région Auvergne-Rhône-Alpes (357 464 €) ; Métropole de Lyon (315 000 €) et Grenoble Alpes Métropole (278 606 €). Les entreprises partenaires Cellenion (Lyon), Sofradir (Grenoble) et Nano-H (Lyon) prévoient de réaliser de leur côté un investissement de 951 520 €.



Lauréats 2018 Preuve du Concept CLARA

« Cette année nous accueillons deux nouvelles sociétés : Cellenion qui s'est implantée en 2016 en région lyonnaise et Sofradir qui profite de notre programme pour tester pour la 1<sup>ère</sup> fois l'utilisation de ses capteurs infra-rouge en santé. La société NANO-H a déjà bénéficié du programme en 2006 pour mettre au point un nanomédicament qui connaît aujourd'hui une belle trajectoire. On lui souhaite autant de succès pour son nouveau dispositif » souligne Ophélie PHILIPOT, responsable du programme.

La promotion 2018 du programme « Preuve du Concept CLARA » accueille ainsi 3 sociétés qui proposent de développer :

- Un **dispositif médical** permettant d'aider le chirurgien en peropératoire à identifier les berges de résection des tumeurs grâce à de l'imagerie infrarouge, avec la société Sofradir ;
- Une **technique d'analyse transcriptomique** sur cellule unique à partir d'épanchements pleuraux à des fins diagnostiques dans les métastases de la plèvre, avec la société CELLENION ;
- Un **stent en chitosan résorbable et fonctionnalisé pour faire de l'imagerie de contraste**, afin de traiter les cas de sténose urétrale survenant post-radiothérapie des cancers de la prostate, avec la société Nano-H.



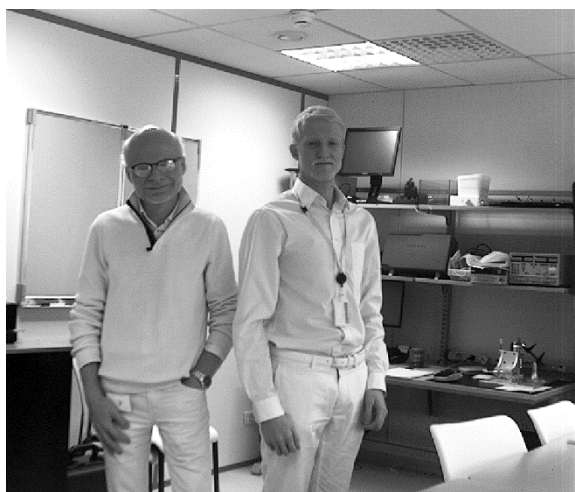
Société : SOFRADIR  
Localisation : Grenoble  
Nom du projet : ENDO-SWIR  
Montant du projet : 557 662 €  
Financeurs publics :  
Métropole Grenoble Alpes (278 606 €)

**Sofradir est le leader mondial des solutions d'imagerie infrarouge hautes performances pour les marchés militaire, spatial et industriel.** Le groupe Sofradir est le principal développeur et fabricant de capteurs infrarouges destinés aux applications militaires, spatiales, commerciales et industrielles. Son vaste portefeuille de produits IR couvre tout le spectre, de l'infrarouge visible à l'infrarouge très lointain.

Le cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS) est le sixième cancer le plus fréquent au monde avec plus de 600 000 nouveaux cas par an et plus de 380 000 décès en 2015.

**L'objectif du projet ENDO-SWIR est d'apporter un guidage visuel au chirurgien pour l'identification en temps réel de la marge tumorale et le respect d'une marge de sécurité qui peut s'avérer critique dans la sphère ORL.** L'assistance au geste portera également sur l'inspection du lit de résection et l'enlèvement complet des résidus cancéreux. Le bénéfice d'un tel outil est une résection précise sans atteinte des fonctions critiques assurant une réduction importante du taux de récurrence. Pour cela, Sofradir et ses partenaires développent un système d'imagerie optique fonctionnant dans le domaine de longueur d'ondes du court infrarouge (de 900 à 1700nm). Ce domaine spectral permet d'obtenir des informations sur la composition des tissus et en particulier leur contenu en eau, lipides et collagène. Cette technique d'imagerie peropératoire basée sur un contraste de chromophores endogènes affichera une distinction claire entre tissus sains et cancéreux. La valorisation ciblée pour ce système est le développement d'un endoscope à double tête optique combinant l'image visible, proche et court infrarouge comme outil d'aide aux chirurgiens.

*« Nous sommes très heureux d'avoir été retenus pour le programme preuve de concept. En effet, c'est la première fois que nous développons une application en santé pour nos capteurs infrarouge, et nous pensons qu'il s'agit d'un domaine extrêmement intéressant pour nos développements futurs. Sofradir s'implique dans la résolution des grands enjeux sociétaux, dont la santé fait partie. L'accord a été réalisé pour étendre le marché de Sofradir au médical et contribuer aux progrès des technologies de l'imagerie médicale. »* souligne Patrick Abraham, responsable des partenariats publics et privés chez Sofradir.



Patrick Abraham, responsable des partenariats publics et privés chez Sofradir et Sébastien Frasse-Sombet, responsable de la ligne produit SWIR chez Sofradir (photo prise avec un capteur SWIR)

### Le succès de ce projet aura un impact à plusieurs niveaux :

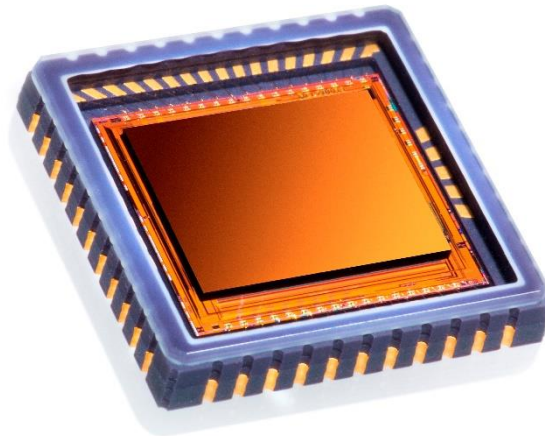
Impact médical : Dans les opérations chirurgicales minimalement invasives, la visualisation de la zone opératoire se fait par endoscopie. Le chirurgien ne peut plus utiliser son sens tactile pour localiser les tumeurs. Le système d'imagerie en cours de développement permettra au chirurgien d'avoir des informations supplémentaires pour compenser ce manque. Pour les patients, cela implique moins de rechutes car les tumeurs seront enlevées en totalité et un impact moindre de la chirurgie. En effet, seule la tumeur est enlevée, préservant les tissus sains importants à proximité.

Impact médico-économique : Le temps opératoire est réduit, car il n'y a plus besoin de vérifier en cours d'opération que tous les tissus ont bien été enlevés en réalisant une analyse histologique des tissus. En conséquence, le coût des opérations est réduit, ainsi que les coûts liés aux éventuelles rechutes.

Impact technologique : Les travaux de recherche effectués pendant cette preuve de concept vont nous permettre de préciser les conditions d'imagerie optimales et les spécifications des futurs capteurs SWIR à développer pour ces applications.

Impact industriel : La multiplication des applications SWIR permettra d'augmenter les volumes de production et de réduire les coûts des composants, les rendant plus accessibles, en particulier pour des applications civiles sensibles aux coûts dans le domaine médical, le smart farming, le contrôle industriel, etc.

Le projet ENDO-SWIR est développé en partenariat avec la société Sofradir, le CEA-Leti, l'Institut pour l'Avancée des Biosciences de Grenoble et le CHU Grenoble Alpes.



Capteur SWIR TECless de Sofradir



Société : CELLENION  
Localisation : Lyon  
Nom du projet : PELICAN  
Montant du projet : 646 048 €  
Financeurs publics :  
Métropole de Lyon 148 600 €  
Région Auvergne-Rhône-Alpes 174 424 €

**Cellenion, société du groupe SCIENION, propose des solutions et des technologies pour la distribution contrôlée de cellules avec des applications dans les domaines de l'isolation de cellules uniques et de la bioimpression.**

La capacité de manipuler des cellules uniques a longtemps été un défi pour la communauté scientifique en raison de leur taille micrométrique et de leur nature délicate. Cellenion a développé et breveté une technologie révolutionnaire appelée cellenONE®, qui permet d'isoler et de distribuer à haut débit une seule cellule sur une large gamme de substrats.

Le projet proposé est basé sur la technologie cellenONE® et l'expertise en immuno-oncologie, en génomique des cancers et techniques de séquençage très haut débits (NGS) du Centre Léon Bérard (CLB). Ces deux entités ont décidé de se regrouper autour du projet PELICAN pour apporter au plus vite la puissance de ces technologies au patient tout en développant ce savoir-faire et ces compétences en région Auvergne Rhône Alpes. **L'objectif est d'apporter la démonstration que les cellules contenues dans le liquide pleural des patients atteints de cancer peuvent être exploitées par l'analyse de leur profil transcriptomique et le développement de modèles dérivés de patients, afin de faire preuve de leur valeur clinique.**

*« La technologie cellenONE® est unique de par sa précision et sa polyvalence. Elle permet l'isolement sélectif et automatisé d'une large gamme de cellules provenant de divers échantillons biologiques. C'est cette capacité qui a permis d'envisager l'isolement de cellules directement à partir d'épanchements pleuraux pour une analyse transcriptomique directe ou après traitement en présence de médicaments. Le programme PDC CLARA va permettre de concrétiser ce projet pensé il y a plusieurs mois par le Professeur Saintigny et permettra d'apporter la démonstration du potentiel diagnostique, pronostique et théranostique de ces échantillons »* déclare François Monjaret, chef de projet chez Cellenion.



L'équipe Cellenion, basée à Lyon, est composée de 6 Ingénieurs et chercheurs

### Le succès de ce projet aura un impact à plusieurs niveaux :

Impact medical : Le programme PELICAN est développé pour identifier de nouvelles pistes dans de nombreux domaines médicaux. Ces domaines sont :

- l'identification de la source du cancer chez les patients, et leurs stratifications en vue de thérapies ciblées contre les cancers
- l'étude des mécanismes de résistance qui se mettent en place contre les traitements, et qui s'avèrent être cruciaux dans le cas des traitements anticancéreux ciblés, en particuliers les immunothérapies
- l'identification de marqueurs permettant de prédire l'évolution du cancer source de l'épanchement pleural, mais également du risque de récurrence de l'épanchement lui-même
- l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques ou palliatives

Dans tous ces domaines, les besoins d'outils d'études et de diagnostics vont grandissant, c'est pourquoi le Centre Léon Bérard et Cellenion s'attèlent à répondre à ce manque.

Impact medico économique : Le programme Preuve du Concept CLARA représente une première étape afin de valider la faisabilité d'une nouvelle approche. Le projet PELICAN permettra ainsi à Cellenion de démontrer les bénéfices de sa technologie cellenONE® sur une nouvelle source de biopsie liquide. Pour le Centre Léon Bérard, cela permettra de participer à l'émergence de techniques diagnostiques plus performantes et moins invasives et ainsi améliorer le taux de rémissions des patients. Plus largement pour la région AuRA et la France, ce programme, en adéquation avec l'initiative France Génomique 2025, s'inscrit dans les développements nécessaires pour améliorer la prise en charge du patient et la maîtrise des coûts de santé.



La machine cellenONE actuellement commercialisée par cellenion



**Société :** Nano-H  
**Localisation :** Saint Quentin Fallavier 38070  
**Nom du projet :** UreStentPro  
**Montant du projet :** 533 470 €  
**Financeurs publics :**  
Métropole de Lyon 166 400 €  
Région Auvergne-Rhône-Alpes 183 040 €

**Le cancer de la prostate est le cancer le plus répandu chez l'homme et le troisième cancer le plus mortel pour l'homme derrière les cancers du poumon et colorectal. La radiothérapie (RT) est une méthode efficace et répandue pour traiter le cancer de la prostate.**

Néanmoins, des effets secondaires peuvent survenir après la RT, en particulier une inflammation de la prostate, aboutissant à la sténose de l'urètre. Cette sténose peut mener à une incapacité d'uriner nécessitant une intervention rapide pour préserver la vie du patient.

L'incidence globale de la sténose urétrale après un cancer de la prostate ou après une autre pathologie est grande et a un impact important sur la qualité de vie des patients. Le consortium a développé et breveté un stent intra-urétral résorbable non-métallique à base d'un hydrogel. Les résultats préliminaires in vitro ont montré la biocompatibilité et des propriétés mécaniques du stent pour la prévention de la sténose urétrale, similaires aux sondes urinaires conventionnelles.

**« Le projet UreStentPro propose d'étudier in vivo, l'implantation du stent, sa biocompatibilité, sa résorption et l'imagerie du dispositif médical dans des modèles murins et porcins. La stratégie est de fonctionnaliser les dispositifs implantables avec des agents de contraste pour l'imagerie et des fluorophores approuvés pour un usage médical. La validation d'une telle stratégie permettra d'envisager une étude préclinique sur un modèle de sténose urétrale chez un grand animal, étape indispensable pour valider une approche thérapeutique. »**

Le projet UreStentPro est développé par les Hospices Civils de Lyon, l'Université Claude Bernard Lyon 1, VetAgroSup et la société Nano-H.

## DISPOSITIF DE SOUTIEN PREUVE DU CONCEPT CLARA

Les projets soutenus par ce programme unique en France visent à valider la preuve de concept d'outils, de services ou de produits à un niveau préclinique ou clinique précoce. Les projets ont pour thème le diagnostic, la thérapie, la prévention des cancers ou l'amélioration de la qualité de vie des patients. Cette dynamique a été renforcée, depuis 2013, par la mise en place d'un partenariat stratégique avec un pôle de compétitivité en sciences de la vie, Lyonbiopôle. A ce jour, 13 appels à projets ont été menés.

## À PROPOS DU CANCEROPOLE LYON AUVERGNE RHONE-ALPES (CLARA)

Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) est une initiative lancée et financée par les pouvoirs publics (Institut National du Cancer, Collectivités territoriales et le Fonds Européen de Développement Régional). Il s'inscrit dans le cadre des Plans Cancers nationaux et vise à développer la recherche en oncologie en Auvergne-Rhône-Alpes. Depuis 2003, le CLARA fédère les acteurs académiques, cliniques et industriels à l'échelle de la région, au service d'une stratégie régionale, nationale et internationale de lutte contre le Cancer dans un double objectif : le transfert rapide des découvertes vers les patients et la valorisation économique de la recherche. Outre son engagement auprès de l'ensemble des acteurs de la Recherche pour favoriser leur décloisonnement et les collaborations, le Cancéropôle accompagne les projets par le biais d'une offre de services structurée et élaborée en adéquation avec leurs besoins. Le CLARA développe également des actions en faveur de l'ouverture de la recherche vers les sciences humaines et sociales et les questions de santé publique, mettant ainsi le patient au cœur de la recherche.

Le CLARA est placé sous l'égide de la Fondation Léa et Napoléon Bullukian, fondation reconnue d'utilité publique. Pour plus d'information : [@canceroCLARA](http://www.canceropole-clara.com)

## LE CLARA EST SOUTENU FINANCIÈREMENT PAR



LE CLARA EST PLACÉ SOUS L'ÉGIDE DE LA FONDATION LÉA ET NAPOLEON BULLUKIAN, FONDATION RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE [WWW.BULLUKIAN.COM](http://WWW.BULLUKIAN.COM) @BULLUKIAN

Sous l'égide de la  
**FONDATION  
BULLUKIAN**