



**RESEARCH2BUSINESS ONCOLOGY MEETING : Pitches de  
projets ouverts à la collaboration**

## Table des matières

Analysis of tumors at single cell level to decipher cancer's mechanisms and interactions with microenvironment.....	1
Solutions de régénération mammaire par bio-impression .....	2
Rendre les tumeurs sensibles aux immunothérapies par l'utilisation de petites molécules en phase clinique .....	3
Prévention de Précision du cancer par l'activité physique .....	4
Le Projet REALYSA (REal world DATA in LYmphoma and Survival in Adults) : suivi en vie réelle de 6000 patients atteints de lymphome .....	6
Signature pronostique de rechute métastatique du cancer du sein triple négatif.....	8
AI based therapeutic predictions applied to drug lead identification. ....	10
L'AVI-PDX™, permet de développer les outils de médecine personnalisée de demain et d'accélérer les études précliniques en oncologie.....	12
Optimisation de parcours de soins après cancer : AMA- AC (Assistance des Malades en Ambulatoires dans l'après cancer).....	13
LiPI* services : The live protein interaction expert .....	14

## **Analysis of tumors at single cell level to decipher cancer's mechanisms and interactions with microenvironment**

---

**François MONJARET, Cellenion**

### ***DESCRIPTION DE VOTRE EXPERTISE/ACTIVITÉ***

We are a SME working in the field of controlled cell dispensing. Our applications are the single cell isolation for cloning and analysis, and the bioprinting. We focus on developing the best tool to sort and isolate cells based on our proprietary technology. This tool allow sorting and isolation of cells based on image analysis of cell suspension. It's unqiue features is to allow dispensing of selected cells in any regular or custom made labware. We are as well as creating our own kits for downstream analysis (scWGS, scRNAseq, scProteomics...) using this same tool to work in reduced volumes and costs.

### ***PARTENAIRES RECHERCHÉS***

We are looking for partners involved at any stage of research and development in the field of oncology. We would be please to discuss any applications of our technology in their work and built a relationship on services providing, direct collaboration, grant applications or any other way to work together.

### ***DESCRIPTION DU PROJET***

We want to open new avenues in the field of single cell analysis thanks to the technology developed at Cellenion. This technology allows to run any analysis at single cell level as it is based on a controlled dispensing of single cell in any vessel, from regular culture plate to any specific chip format. Prior to isolation, cells can be sorted using the same machine, and after cell dispensing, any reaction buffer can also be added using, again, the same machine. All those steps are run by working with picolitre's drops in the air, finally allowing better efficiency of molecular reaction and reduced cost per cell. This technology is already used for R&D in oncology, with across several projects one funded from POC CLARA program. We are looking forward to collaborate with researcher facing bottleneck issues in their downstream process for single cell analysis we may help to solve with our device and knowledge.

Sophie BRAC DE LA PERRIERE, Healshape

***DESCRIPTION DE VOTRE EXPERTISE/ACTIVITÉ***

Ingénierie tissulaire, bio-impression

***PARTENAIRES RECHERCHÉS***

Partenaire académique dans la reconstruction mammaire ou dans l'oncologie (pour mesurer l'impact des radiations sur nos solutions).

***DESCRIPTION DU PROJET***

Healshape est un projet de médecine régénérative dont l'ambition est de développer et produire des solutions de régénération mammaire autologue par bio-impression pour les femmes ayant subi une mastectomie suite à un cancer du sein : notre volonté est de reconstruire le volume du sein et la plaque aréolo-mamelonnaire à partir de quelques cellules de la patiente, garantissant l'innocuité de la greffe.

**Erwan ERIAU, Therafast Bio**

### ***DESCRIPTION DE VOTRE EXPERTISE/ACTIVITÉ***

Nous développons en clinique les “Mimétiques de Restriction Calorique” (CRM), qui sont une nouvelle classe médicamenteuse de petites molécules administrables per os. Les CRM recapitulent les effets de la restriction calorique (i.e. le jeune) sur l’induction de l’autophagie. Les CRM augmentent l’efficacité des inhibiteurs de checkpoint immunitaire (ICI) comme les anti PD-1 / PD-L1 en transformant des tumeurs « froides » non répondeuses en tumeurs « chaudes ». Ils agissent en empêchant l’invasion du lit tumoral par les cellules Treg et CPA matures. Ils montrent un effet synergique avec des chimiothérapies judicieusement choisies.

### ***PARTENAIRES RECHERCHÉS***

Nous cherchons une entreprise (idéalement big pharma) disposant d'une immunothérapie à laquelle elle souhaite donner un avantage compétitif par l'utilisation d'un adjuvant capable à la fois

### ***DESCRIPTION DU PROJET***

Les “Mimétiques de Restriction Calorique” (CRM) sont une nouvelle classe médicamenteuse de petites molécules administrables per os. Les CRM recapitulent les effets de la restriction calorique (i.e. le jeune) sur l’induction de l’autophagie. Les CRM augmentent l’efficacité des inhibiteurs de checkpoint immunitaire (ICI) comme les anti PD-1 / PD-L1 en transformant des tumeurs « froides » non répondeuses en tumeurs « chaudes ». Ils agissent en empêchant l’invasion du lit tumoral par les cellules Treg et CPA matures. Ils montrent un effet synergique avec des chimiothérapies judicieusement choisies.

#### **Données cliniques**

Nous disposons d’ores et déjà de données préliminaires sur des patients atteints de cancer, qui démontrent la sécurité d’emploi ainsi que des signes préliminaires d’efficacité de nos composés, qui sont prêts à entrer en phase II. Nos cibles principales sont les cancers peu ou non répondeurs aux ICI, qui représentent un marché de 35 B\$ en 2025.

#### **L’équipe**

Notre projet a attiré des personnalités avec une longue expérience internationale en science et en affaires. L’équipe se compose : d’un conseil exécutif expérimenté, d’une équipe opérationnelle prometteuse, et d’un réseau fort de KOLs d’envergure internationale.

#### **Plan de développement**

**Anna SEROVA-ERARD, CHU Clermont-Ferrand**

### ***DESCRIPTION DE VOTRE EXPERTISE/ACTIVITÉ***

Simple intervention structurée de 3 minutes dans le cadre d'une consultation médicale

- 1ère « intervention AP » (3 minutes en moyenne) par conseiller en génétique, infirmière ou secrétaire médicale dans le cadre d'une consultation médicale (CS1) :
- remise et discussion du document d'information de la prévention par l'AP et son évaluation.
- évaluation précise avec le formulaire validé IPAQ-s (International Physical Activity Questionnaire-short) : OK/OMS ( $\geq$  « 150 minutes - 4 METs » hebdomadaires), manque sévère ( $<$  50% OMS = 75 minutes), manque léger (75-149 minutes).
- recommandation personnalisée pour chacun des 3 niveaux.
- 2ème évaluation en cas de manque d'AP après un délai de 3 à 12 mois (en CS2 ou par téléphone).
- Orientation vers une consultation spécialisée en cas de manque d'AP sévère persistant : consultation avec professeur.e d'APA (Activité Physique Adaptée).

### ***PARTENAIRES RECHERCHÉS***

Centre médical désireux d'acquérir notre expertise au bénéfice de ses patients, le label « Centre APPPI » (Activité Physique - Prévention de Précision - Impact) étant obtenu à partir de 20 interventions AP : [genoap@chu-clermontferrand.fr](mailto:genoap@chu-clermontferrand.fr) (Génétique-Oncogénétique Adulte-Prévention).

### ***DESCRIPTION DU PROJET***

L'impact de l'activité physique adaptée (AP) sur la réduction du risque de cancer est établie, notamment pour le cancer colorectal (AP « correcte vs manque sévère » : -25%, Guide AP 2018, Haute Autorité en Santé). En France, 38% de la population manque d'AP (critères OMS, ESTEBAN 2014-2016, Santé Publique France). Les consultations médicales sont une opportunité d'évaluation de l'AP et d'intervention motivationnelle personnalisée sur l'AP. Après une intervention de 3 minutes en consultation, notre étude pilote sur 87 personnes a montré 38% de correction du manque d'AP sévère, pour lequel le bénéfice santé est majeur (recul supérieur à 6 mois) : les patients en manque sévère passaient de 28% à 18% (Rey et coll., congrès de l'Observatoire National de l'AP et de la Sédentarité (ONAPS), 2019).

L'objectif est de diffuser notre savoir-faire dans la prévention de précision du manque d'AP, conforté par les résultats obtenus en consultation, confirmés dans 3 contextes différents : le CHU de Clermont-Ferrand (CHU CF), l'Hôpital Avicenne à l'AP-HP (Hôp Av) et le Centre d'Examen de Santé (CES) de la CPAM d'Annecy. Voici les résultats de ces 3 premiers centres APPPI (AP-Prévention de Précision-Impact).

« L'intervention AP » a porté sur 283 personnes « consécutives » (dans chaque centre) : 169 patients adultes au CHU CF en consultation de génétique depuis janvier 2017, 37 patients en consultation de génétique à l'Hôp Av depuis janvier 2017 et 22 personnes au CES depuis juin 2019.

Les résultats similaires dans les 3 centres APPPI (aucune différence significative) sont regroupés.

CS1 : 35% de manque global d'AP (léger/sévère) (100/283 évaluations), 24% (68) en manque sévère.

CS2 (ou téléphone) : 40% correction AP (40/97 : 3 non-réponses) ; 41% du manque sévère AP (28/66).

Au total, la proportion des personnes en manque AP global passe de 35% à 20% et de 24% à 12% pour le manque d'AP sévère, avec un bénéfice majeur en santé pour les 12% sortis du manque d'AP sévère.

Hervé GHESQUIERES, Consortium FINDMED / institut carnot calym

### **DESCRIPTION DE VOTRE EXPERTISE/ACTIVITÉ**

Consortium académique pour des partenariats publics privés

### **PARTENAIRES RECHERCHÉS**

Industriels pour valoriser les données, faire diagnostique, académiques pour des projets de recherche

### **DESCRIPTION DU PROJET**

Le Projet «REal world dAta in LYmphoma and Survival in Adults » (REALYSA) est une cohorte en vie réelle ayant pour objectif d'identifier les nouveaux facteurs pronostiques ou du devenir des patients en intégrant des informations cliniques, biologiques et épidémiologiques. Cette cohorte prospective multicentrique permettra de suivre 6000 patients atteints de lymphomes à travers toute la France sur une durée de 9 ans. A ce jour, 652 patients ont déjà été recrutés. Plusieurs questionnaires épidémiologiques sont proposés aux patients lors d'un entretien au moment de l'inclusion dans l'étude. Un suivi clinique comportant des autoquestionnaires sur différents aspects de l'impact de maladie (qualité de vie, soutien social, professionnel...) sont documentés. Suivant les demandes des partenaires, de nouvelles questions peuvent être rajoutées au diagnostic ou pendant le suivi. De plus, des échantillons de sang sont prélevés au moment de l'inclusion et à mi-course de la première ligne de traitement. Une tumorotheque virtuelle est mise en place. La littérature scientifique a documenté le lien entre facteurs sociodémographiques, médicaux et familiaux de cancer, habitudes de vie, génétiques ou expositions professionnelles et le risque de survenue des lymphomes. Cependant, il y a peu de données sur l'impact de ces facteurs sur la réponse au traitement ou la survie. De plus, l'amélioration de l'efficacité thérapeutique et de la survie des patients pose de nombreuses questions : quels sont les effets secondaires à long terme des traitements ? quelle est la fréquence de survenue de seconds cancers ? quelle est la qualité de vie après les traitements ? La force de ce projet est qu'il inventorie, de manière intégrée et à un niveau national, le patient et son parcours en s'intéressant à la fois à des données épidémiologiques, cliniques et biologiques dans le lymphome. Grâce à la richesse des données collectées dans la base de données, REALYSA constitue une plateforme innovante de données en vie réelle qui permettra de répondre aux grands enjeux de la médecine : la surveillance de la sécurité et de l'usage des produits de santé sur le marché, L'évaluation de l'efficacité des traitements en vie réelle pour une veille pharmaco-économique valide, L'échange et la comparaison de pratiques pour améliorer la qualité des soins, La production de connaissances pour développer de nouveaux traitements ou services. Dans ces cadres, le Projet REALYSA est ouvert à toute opportunité de collaboration pour des projets de recherche, le développement de nouvelles technologies centrées sur le patient et l'utilisation de ces données de vie réelle dans une optique d'amélioration de la qualité des soins.





**Yannick BIDET, UMR 1240 - Université Clermont Auvergne**

***DESCRIPTION DE VOTRE EXPERTISE/ACTIVITÉ***

Génomique

Transcriptomique

Cancer du sein triple négatif

***PARTENAIRES RECHERCHÉS***

Equipe de Recherche Clinique avec patientes TNBC

Industriel pouvant mettre au point un test transcriptomique

***DESCRIPTION DU PROJET***

Triple negative breast cancer (TNBC) is a poor prognosis clinical subtype known for being aggressive with a high risk of distant recurrence. However, almost half of these cancers do not progress to metastases and a stratification of the patients would improve the health care pathway. Due to its complex heterogeneity, high metastatic ability and therapeutic escape, biomarkers predicting the recurrence of distant metastasis remain crucial for a better clinical outcome in TNBC. Gene expression metastatic prognostic signatures have been systematically evaluated in several breast cancer subtypes while no such analyses have been successfully applied to TNBC. Our study was designed to bring out such a signature in this pejorative breast cancer.

Inclusion criteria for this study were as follow:

- a. Confirmation of all triple negative cases by a single pathologist
- b. Availability of a five-years follow-up post diagnosis
- c. Availability of tumor samples
- d. Successful transcriptomic sequencing data
- e. Metastasis-free state at diagnosis

Data of Whole Transcriptome Sequencing for 64 patients were stratified into two groups: metastatic TNBC within 5 years (mTNBC) and non-metastatic TNBC (non-mTNBC). We constructed a logistic regression model to explain the metastatic prognosis from the gene expressions. This approach yielded an eight-gene metastasis-associated prognostic signature. All the metastasis relapses of the combined cohort were explained with our eight-gene signature (sensitivity=100%; specificity=100%). The association between the signature risk score and relapse-free survival was measured using Kaplan-Meier survival curves. A validation assay of the eight-gene metastasis-associated prognostic signature is ongoing on an external set of samples.

Overall, we constructed the first TNBC metastasis-associated signature providing a set of valuable prognostic biomarkers. Although further validation is required, preliminary results exhibit great prognostic discrimination for TNBC evolving or not to metastatic disease.

**Cyril BOYAULT, UMR 1240 - IAB CNRS UMR 5309, INSERM 1209**

*cyril.boyault@univ-grenoble-alpes.fr*

### **DESCRIPTION DE VOTRE EXPERTISE/ACTIVITÉ**

SigNet is a spin off project in knowledge access and therapeutic modeling based on artificial intelligence. Hosted in the group of Dr. C. Albiges-Rizo, (IAB, CNRS UMR 5309, INSERM 1209, UGA; Grenoble; Head: Pr. P. Hainaut), the SigNet group developed an expertise in the reconstruction and analysis of signaling networks, through the combination of exhaustive signaling network mapping and the adjunction of artificial intelligence to determine the signaling perturbation in a given physio-pathological condition. This technology is currently under patent consideration (2 applications). The team is capable: a) to reconstruct and analyze a given signaling network based on extensive information research within nearly a hundred of databases, as well as b) the identification of potential therapeutic (single or in combination, w/o repositioning) from a library of nearly 2 million of compounds. As the developer of this approach, SigNet was selected by the business incubator Linksium for start-up creation in predictive therapeutics. Many collaborators already used our know-how to support their project in cancer fight through publications or patentable discovery applied to a specific solid cancer treatment (Boyault, Poinant, Proponnet-Guerrault and Albiges-Rizo, not shown).

#### References:

1. Aureille J, et al., . EMBO Rep. 2019 Sep;20(9):e48084. 2. Vargas G, et al., Oncogene. 2019 Feb;38(7):950-964. 3. Petropoulos C, et al., J Cell Biol. 2016 Jun 6;213(5):585-99. 4. Lisowska J, et al., J Cell Sci. 2018 Aug 13;131(15):jcs216093.

### **PARTENAIRES RECHERCHÉS**

We are searching for partners that can validate our drug leads in vitro and in vivo on any kind of cancer and associated models. Any company, research organization or non-governmental organization can be a partner, regardless of where they are based, provided they are qualified to perform such tests. Priority will be given to long term partnerships that are eligible to valorization calls such as R&D booster (Region), Proof of Concept (CLARA), or industrial partnership and co-branding.

### **DESCRIPTION DU PROJET**

At the core of the adaptability of living organisms resides signaling components that auto-assemble into signaling networks. In Human, over the last 15 years, we understood that diseases arouse from, and their evolution are associated with, dysfunction of the signaling network and perturbations in the cellular signaling network. This advocates for using a holistic network biology approach to identify therapeutic leads, to maximize therapeutic success and decrease treatment resistance capacities.

Aim of the project: we propose to combine the expertise of SigNet in drug lead identification with an expertise in drug lead validation to identify new therapeutic avenues in cancer treatment (single, combinatorial treatment that involve, or not, drug repositioning).

L'AVI-PDX™, permet de développer les outils de médecine personnalisée de demain et d'accélérer les études précliniques en oncologie.

---

**Frédéric Berget, Oncofactory**

[frederic.berget@oncofactory.com](mailto:frederic.berget@oncofactory.com)

### ***DESCRIPTION DE VOTRE EXPERTISE/ACTIVITÉ***

Non précisé

### ***PARTENAIRES RECHERCHÉS***

Non précisé

### ***DESCRIPTION DU PROJET***

Derrière le cancer d'un même organe se cache en réalité une extrême hétérogénéité des tumeurs, avec une forte composante individuelle et donc une grande variabilité de la réponse des patients aux traitements.

Afin de répondre à la difficulté de la plupart des modèles précliniques actuels à modéliser l'hétérogénéité de ces tumeurs, Oncofactory a développé un modèle unique, l'AVI-PDX™ qui permet de répliquer des tumeurs issues de patients dans un organisme hôte : l'embryon aviaire. Les cellules tumorales de patients sont greffées dans des tissus d'embryons de poulets. Elles se répliquent en seulement quelques jours pour créer des tumeurs possédant les mêmes caractéristiques moléculaires et la même sensibilité aux traitements que les tumeurs d'origine.

Ce modèle fonctionne pour la plupart des cancers qu'ils soient liquides ou solides, y compris ceux ne répondant pas dans les modèles classiques. Il permet également d'obtenir des résultats en quelques jours seulement à partir d'échantillons de taille réduite. Ainsi il devient possible de mimer des essais cliniques à partir de prélèvements issus de patients.

Cette technologie permet de développer les outils de médecine personnalisée de demain, d'accélérer les études précliniques, d'évaluer l'effet thérapeutique de molécules en cours de développement, de rechercher et d'identifier des biomarqueurs prédictifs de la réponse au traitement, d'orienter le choix des combithérapies les plus adaptées.

Anne-Sophie MICHALLET, Centre Léon Bérard

### ***DESCRIPTION DE VOTRE EXPERTISE/ACTIVITÉ***

Praticien Centre Lutte contre le cancer, activité clinique en hématologie maligne, expertise en hémopathies lymphoïdes B

### ***PARTENAIRES RECHERCHÉS***

partenaires industrielles, privés, associations

### ***DESCRIPTION DU PROJET***

Intégré dans le projet médico-scientifique du service d'hématologie au sein du département de cancérologie médicale de l'établissement (Centre Léon Bérard), le programme d'Assistance Médicale Ambulatoire (AMA) s'adresse aux patients atteints d'hémopathie maligne. Le parcours de soin en onco-hématologie s'articule autour de trois parties distinctes : i) la phase initiale de prise en charge, ii) la phase active de traitement consistant généralement en l'administration séquentielle de cures de chimiothérapie ou d'un traitement continu par voie orale et iii) si la maladie est contrôlée la phase « après cancer ». Ce suivi « personnalisé » des patients assure une anticipation des complications par : i) un dépistage précoce des effets secondaires des traitements et une réponse rapide aux besoins des patients ; ii) un signalement ciblé et personnalisé aux personnes ressources (iii) un suivi rapproché des patients permettant une meilleure compréhension de la maladie et des traitements donc une meilleure observance. Le programme PASCA (parcours de santé au cours du cancer) assure le dépistage des complications liées aux traitements après la fin de leur administration, des anomalies infracliniques et des facteurs de risque associés. Il prend la forme d'un bilan multidisciplinaire intégrant 22 éléments dépistés concernant les organes, la nutrition, la condition physique, et l'aspect psycho-social. Enfin, l'infirmière de pratiques avancées (IPA) dans le cadre participe au « parcours du rétablissement après-cancer en lien avec le médecin traitant ou médecin spécialiste de recours ». La fin du traitement constitue une transition complexe tant en termes de continuum de soins que sur le plan personnel. Il est associé à des difficultés. Les conséquences du cancer et de ses traitements amènent des défis dans les domaines physique, informationnel, émotionnel, social. Le projet ainsi proposé est de définir un vrai parcours « multidisciplinaire » prenant en compte tous les acteurs (oncologue, IPA, MG) ou programmes déjà établis (AMA, PASCA).

**Jonathan REBOULET, Institut de génomique fonctionnelle de Lyon**

### ***DESCRIPTION DE VOTRE EXPERTISE/ACTIVITÉ***

Mon expertise est centrée sur la technologie que nous avons développée c'est à dire les interactions protéines protéines et plus particulièrement leur rôle dans l'établissement de cancer.

D'un autre coté je porte un projet entrepreneuriale qui se traduit par la volonté de valoriser la technologie précédemment citée en créant une entreprise de service

### ***PARTENAIRES RECHERCHÉS***

Nous recherchons des partenaires ayant pour problématique la caractérisation/le screening de molécules inhibitrices à des résolutions supérieures comparées à l'approche classique "candidat" en phase pré-clinique.

### ***DESCRIPTION DU PROJET***

L'objectif de mon projet entrepreneurial est la création d'une entreprise deeptech exploitant une technologie brevetée issue du laboratoire de Samir MERABET reconnu dans le domaine de l'analyse des interactions protéines protéines.

Cette méthode permettra à terme d'améliorer l'efficacité de la R&D dans le domaine de la santé humaine en proposant une offre de service innovante. Ce projet est issu d'un constat qui est que les outils utilisés pour caractériser les effets moléculaires d'une entité à visé thérapeutique sont majoritairement basés sur une approche candidat. Or cette approche est très réductrice puisqu'elle considère un phénomène biologique en se limitant à deux acteurs protéiques. Nous proposons de caractériser via notre technologie, l'ensemble des interactions que peut faire une protéine d'intérêt (aussi appelé réseau d'interaction protéine-protéine) dans un contexte personnalisable. Ceci offre donc la possibilité d'étudier l'effet de molécules inhibitrices de façon plus profonde et complète, ainsi que définir les voies biologiques impactées, expliquer et estimer une potentiel toxicité etc... Ce qui amènera à un gain de temps de développement pour les phases pré-clinique et une diminution du risque d'investir sur des molécules à fortes toxicités.