



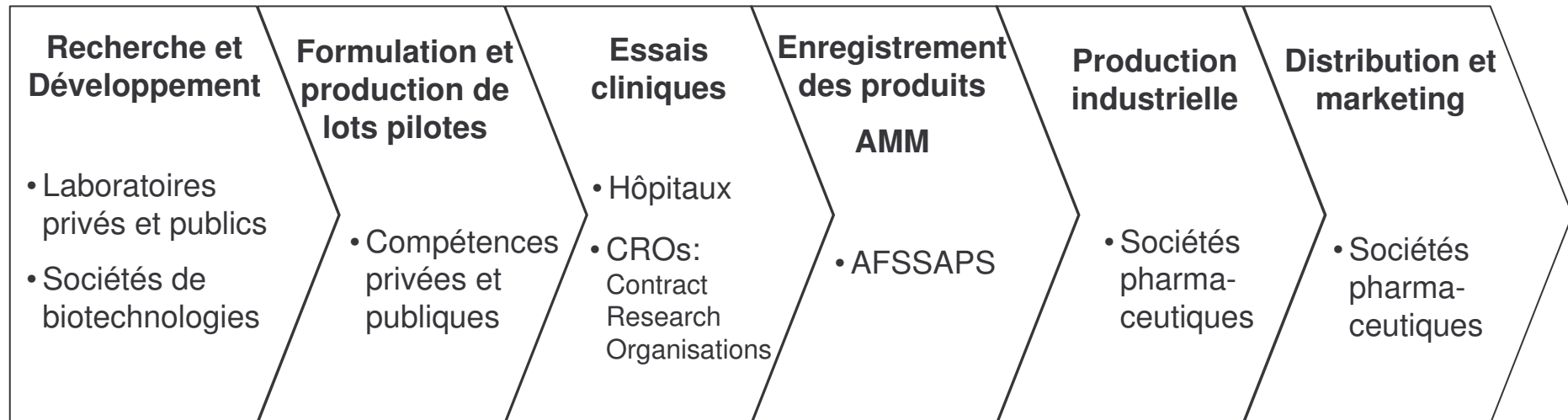
**Lyon : des atouts sur toute la chaîne de
développement d'un produit
d'immunothérapie du cancer**

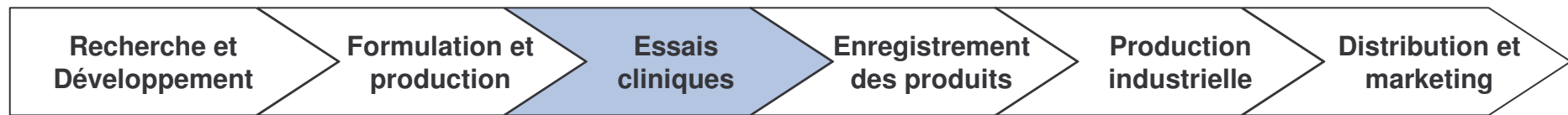
Janvier 2003



Ref: hg5 - 2003

Lyon : des atouts sur toute la chaîne de développement d'un produit d'immunothérapie du cancer





Secteur hospitalier: 2ème pôle hospitalo-universitaire de France constitué par:

Les Hospices Civils de Lyon (HCL):

- 5668 lits soit 189 728 entrées, 980 300 consultations toutes disciplines
- Estimation du nombre d'hospitalisations en cancérologie aux HCL: 13 000 par an (rapport gestion HCL 2001)
- 233 essais cliniques en 2001 dont 37 en cancérologie
- Guichet unique d'accès aux patients pour les industriels souhaitant réaliser des essais cliniques.

Centre Léon Bérard : Centre national de lutte contre le cancer

- 15 000 patients par an

Réseaux Oncora et Concorde : collaboration des hôpitaux et cliniques privées de la région Rhône-Alpes dans le domaine du cancer

Oncora (à l'initiative du CLB):

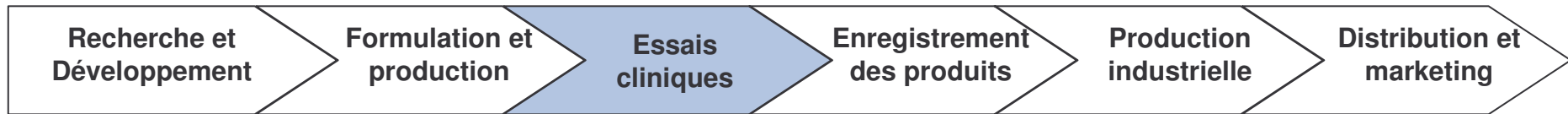
- Création en 1994 regroupant 58 établissements publics et privés sur la région Rhône-Alpes
- Dossier patient unique en cancérologie
- Réseau de communication sécurisé ONCORANET
- Démarches d'assurance qualité, de gestion des risques, d'évaluation et d'accréditation

Concorde (à l'initiative des HCL):

- Création en 1999 regroupant 67 établissements
- Optimisation de la prise en charge des malades atteints de cancer



Lyon possède un tissu hospitalier dense avec des compétences spécifiques dans le domaine du cancer



Secteur privé:

CROs: Clinical Research Organisations : MAPI, RCTS et Pharmascan. Ces CROs sont plurithématiques et apportent leur savoir faire dans la mise en place et le suivi d'essais cliniques dans le respect des réglementations européennes. Ces sociétés peuvent prendre en charge un essai clinique de la phase I jusqu'à des phase IV et observationnelles.

Deux nouvelles CROs ont choisi de venir s'implanter sur Lyon en 2003:

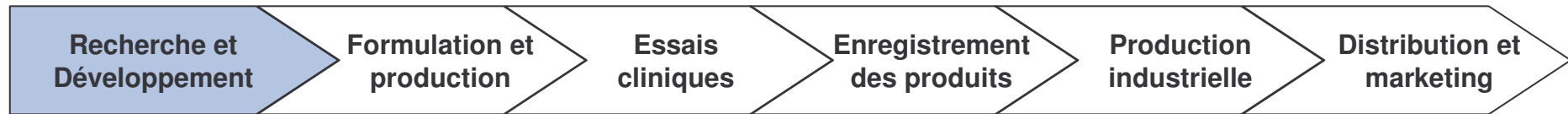
- Inveresk Research, société écossaise faisant partie des leaders mondiaux
- CRO américaine

Sociétés de service: Conditionnement de lots cliniques (LG2), assistance technique lors d'essais cliniques (Clininfo), validation et essais sur dispositifs médicaux (Biomatech), support logistique dans la recherche clinique (Proclinica)

↪ **Lyon: présence de plusieurs CROs importantes dans le domaine des essais cliniques**

Compétences particulières:

- ↪ Lyon possède des compétences spécifiques dans le domaine du suivi de la réponse immunitaire lors d'essais cliniques d'immunothérapie contre le cancer (Lyon Sud).
- ↪ Le tissu hospitalier est soutenu par des activités de R & D focalisées sur le cancer et l'immuno-vaccino-cancérologie



Compétences en recherche : Lyon possède des compétences majeures en R & D dans le domaine de la virologie / cancérologie permettant:

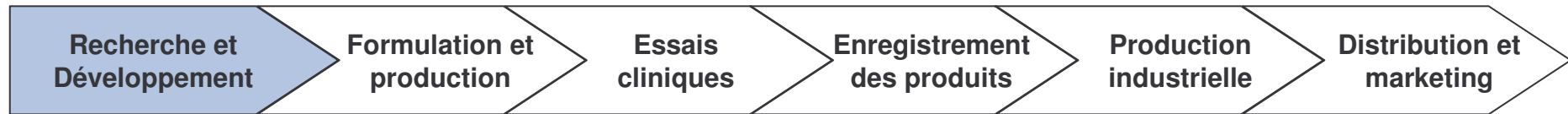
- D'aider au développement de tests immunologiques
- L'étude des virus oncogènes

Compétences globales

- Présence du CIRC (Centre International de Recherche contre le Cancer) qui emploie 135 personnes et reçoit environ 270 scientifiques par an venant de 39 pays différents dans ses laboratoires
- Accueil de 27 500 étudiants en sciences et en santé par l'université Claude Bernard (UCBL)
- INSERM: (institut national français de recherche médicale) 1 500 employés répartis entre 54 formations de recherche en Rhône-Alpes dont 24 sur Lyon
- Ecole vétérinaire apportant des compétences dans le domaine de l'expérimentation animale.
- Nombre de doctorants et de post-doctorants dans le domaine de la santé et des sciences de la vie ?
- Citation des écoles d'ingénieurs : Ecole Centrale, Ecole Normale Supérieure,?



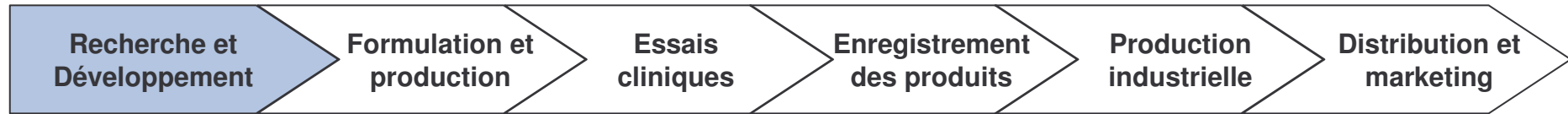
Lyon: un centre de recherche et d'échange dans le domaine du cancer soutenu par un pôle universitaire important



L'oncoviologie sur Lyon

- ↪ 174 chercheurs dont les recherches sont focalisées sur l'immunologie et la rétrovirologie ou l'oncoviologie
 - Compétences sur les virus HCV, HBV, HPV, HSV, HTLV, EBV;
 - Compétences en immunologie générale (immunité mucoale, cellules dendritiques, induction spécifique de la réponse cellulaire)
 - Compétences en construction vaccinale (adénovirus, vecteurs rétroviraux, virus chimériques)
- ↪ Plate-forme de protéomique et de transcriptome (responsable: J. Garin)
- ↪ ANIMAGE: Plate-forme d'imagerie multimodale et à haut débit du petit animal (centre de référence européen dans l'imagerie biomédicale) (responsable: J. Samarut)
 - Compétences scientifiques localisés dans les différents centres de recherche: ENS, Centre de recherche Mérieux-Pasteur, Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard, CIRC, ...

↪ **Compétences scientifiques alliant immunologie, virologie et cancérologie**



Activités de soutien à la recherche et au développement

Plate-forme d'immuno-monitorage

Suivi immunologique des patients utilisant des techniques de diagnostic pointues telles que ELISpot. (Lyon Sud : Pr. Jacques Bienvenu)

Centre de Ressources Biologiques (CRB)

- Mise en place de tumorothèques sur différents cancers selon une démarche qualité et qui pourront être mises à disposition des industriels afin d'améliorer la recherche notamment de nouveaux marqueurs spécifiques du cancer

Elevage et production d'animaux de laboratoires:

2 animaleries de classe 3

plates-formes expérimentales de la souris et du petit animal

- Centre de transgénèse ULYSSE (déjà en fonctionnement)
- Plate-forme d'Expérimentation de la Souris (ouverture avril 2003): transgénèse, modèles d'infectiologie

Sociétés privées: Charles River/ Iffa Credo, Genoway (transgénèse), Nucléis (transgénèse).

Etude de toxicité: MDS Pharma



Proximité de compétences complémentaires nécessaires en R&D



Activités en thérapie cellulaire en conditions GMP:

- Compétences en thérapie cellulaire, pouvant permettre la mise en place rapide d'essais cliniques phase I et II dans ce domaine.
 - Centre Léon Bérard: greffes de cellules souches hématopoïétiques, production de macrophages activés, production de cellules dendritiques
 - Etablissement Français du Sang et HCL: greffes de lymphocytes, production de cellules dendritiques (Pr. Gilles Salles)

↳ Compétences soutenues par des équipes scientifiques de l'INSERM et du CNRS

Production d'anticorps monoclonaux (Production non cGMP)

- Bioscale (Valbex), Covalab, Diffchamb, Novotec

Production de vecteurs de thérapie génique en conditions GMP: Génopoïétic (Avax Technologies)

Conditionnement et logistique de lots cliniques : LC2

↳ **Regroupement de nombreuses compétences complémentaires sur Lyon**



AFSSAPS: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

- Organisme réglementaire en liaison avec l'EMA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products)

AFSSAPS à Lyon:

- Laboratoire de contrôle des produits immunologiques
- Expert pour l'étude des dossiers d'autorisation de mise sur le marché des produits immunologiques
- Conseil au cours du développement des produits pour la faisabilité de mise en œuvre et la pertinence des tests libératoires sur les produits immunologiques.

 **Lyon: présence d'un acteur réglementaire spécialisé dans l'enregistrement des produits immunologiques**

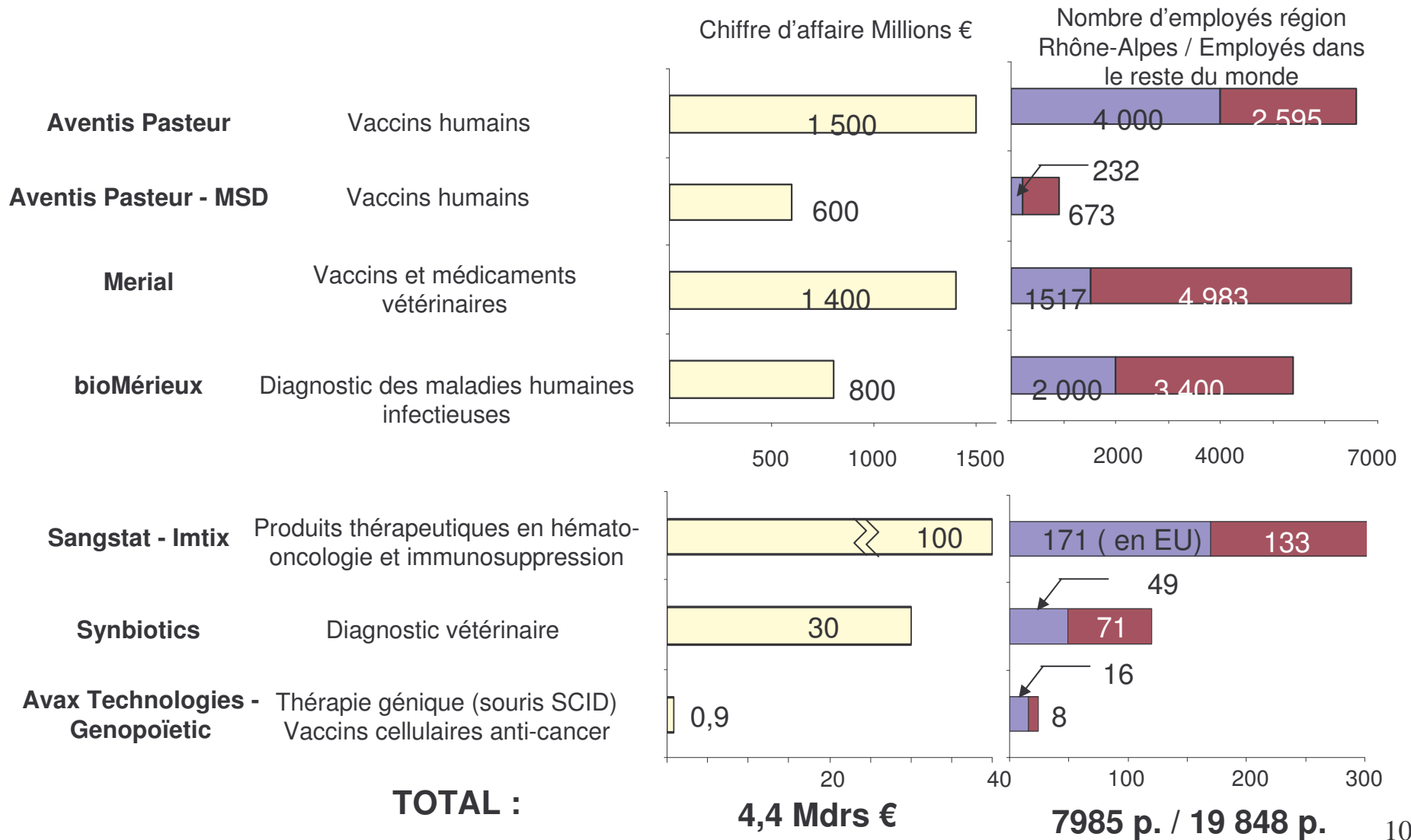
Compétences complémentaires:

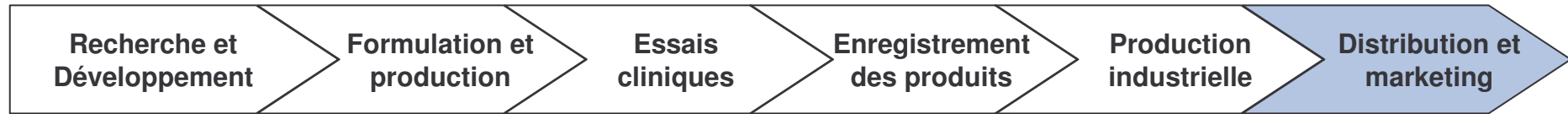
JNB-Développement: Prestataire de service spécialisé

- dans le positionnement marketing et prix d'un produit
- dans les études pharmaco-économiques



Lyon Rhône-Alpes: compétences industrielles dans la production de produits biologiques





- Arguments « génériques » pour l'implantation sur Lyon
- Le tissu hospitalier, les compétences en matière d'essais cliniques permettent d'envisager la mise en place d'essais de phase IV, à proximité d'une implantation commerciale

Remarques et commentaires

Le document regroupe les éléments existants aujourd'hui. Le Grand Lyon décidera de communiquer ou non sur les éléments encore en développement.

Diapositive 3:

Les informations relatives aux essais cliniques réalisés au Centre Léon Bérard ne sont pas encore disponibles. Elles devront apparaître par la suite dans le document de communication.

M. J.-Y Bonnefoy coordonne les éléments de « track-record » concernant les essais cliniques déjà réalisés sur Lyon, en cancérologie.

Selon nos informations, le projet STIC (Serveur Télématique d'Identité Commune) pour l'informatisation du fichier patient entre les HCL, le CLB et les CHU de Grenoble et Saint Etienne doit être finalisé pour le printemps 2003. Une vérification complémentaire doit être faite avant d'avancer cet élément très attractif pour avril 2003.

Diapositive 5:

Le nombre de doctorants et de post-doctorants dans le domaine de la santé et des sciences de la vie est un élément intéressant à avancer dans cet argumentaire.

Diapositive 7:

L'institut Claude Bourgelat est un projet de l'école vétérinaire pour la construction d'une troisième animalerie dont les axes prioritaires seraient l'imagerie et la radiologie chez le petit animal.

Diapositive 11:

Le discours concernant l'implantation possible de sociétés de distribution est non spécifique au domaine de l'immunothérapie contre le cancer. Les arguments correspondent à ceux avancés par l'Aderly en général.

Ce document est le résultat d'études sur le secteur des immunothérapies du cancer et d'interview de nombreux acteurs locaux du domaine. Ces études ont fait l'objet de rédaction de documents préliminaires.



Annexes:

Les sociétés à prospecter

Janvier 2003



Critères de classification des sociétés impliquées dans le développement de produits d'immunothérapie contre le cancer

Critères de sélection utilisés

Hiéarchisation des cibles	Localisation géographique	Statut financier	Présence ou non de filiale
1ère cibles	USA, Canada, Australie	Sociétés publiques	Sans filiale européenne
2ème cibles	USA, Canada, Australie	Sociétés privées	Sans filiale européenne
3ème cibles	USA, Canada, Australie	Sociétés publiques	Avec filiale européenne
4ème cibles	USA, Canada, Australie	Sociétés privées	Avec filiale européenne
5ème cibles	Europe	Sociétés publiques	Sans filiale européenne
6ème cibles	Europe	Sociétés privées	Sans filiale européenne
7ème Cibles	Europe	Sociétés publiques	Avec filiale européenne
8ème cibles	Asie	Sociétés privées et publiques	Pas d'informations sur les filiales

Résultats : Critères de classification des sociétés impliquées dans le développement de produits d'immunothérapie contre le cancer

