



ONCOCHIMIE

Appel à manifestation d'intérêt (AMI)

I/ LE CONTEXTE DE L'AMI ONCOCHIMIE

Contexte nationale en oncologie

Depuis 2010, le cancer est devenu la première cause de mortalité dans le monde (*World health statistics 2007*). Pour la France, près de 400 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2017 selon l'institut national du Cancer. Malgré une augmentation de l'incidence globale des cancers, la mortalité a diminué avec l'arrivée de nouvelles pratiques médicales et de nouvelles thérapies, notamment avec le développement de thérapies ciblées et la médecine de précision ; ces pratiques tendent vers une cancérologie de personnalisation avec les plateformes de génétiques moléculaires.

Dans ce contexte, l'oncologie est la première aire thérapeutique du marché mondial du médicament avec 93,6 milliards de dollars en 2016, dominée par Roche. Les nombreux produits en développement clinique devraient engendrer un chiffre d'affaires mondial de 192 milliards de dollars en 2030 (*Evaluate Pharma 2017*).

La recherche en cancérologie est un domaine très dynamique faisant l'objet de nombreuses avancées en particulier grâce au développement de la génomique tumorale, de l'immunothérapie et de l'utilisation de nouveaux biomarqueurs.

Structuration de la Recherche en Oncologie en Normandie

Soutenus par l'Institut National du Cancer (INCa), le Cancéropôle du Nord-Ouest couvre la Normandie, et les Hauts de France. Dans cette inter-région de près de 10 millions d'habitants où la mortalité et la morbidité par le cancer sont particulièrement élevées, mettre le patient au cœur de l'innovation est en enjeu majeur. L'implication dans ce continuum soins-recherche de plus de 450 chercheurs et cliniciens reflète leur véritable engagement à mieux comprendre les mécanismes de la maladie et mettre au point de nouveaux traitements au bénéfice du patient.

La présence de deux CHU (Rouen et Caen) et 2 Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC) Becquerel (Rouen) et Baclesse (Caen), permettant de mener des études cliniques et proposer les dernières innovations thérapeutiques aux patients, rendent possible un continuum de la recherche clinique.



Réseau ONCONormandie : Le réseau régional de cancérologie a été défini dans le plan cancer 2003 – 2007 (mesure N° 29) comme une organisation pivot dans le champ sanitaire. Cette organisation répond à une mission d'amélioration continue de la qualité des soins en cancérologie, couvrant les activités de traitement et de suivi nécessaires à la prise en charge globale des patients atteints de cancer.

Dernièrement, la communauté biomédicale normande s'est constituée en Réseau Normand d'Innovation Thérapeutique en Oncologie « OncoThera » et organise annuellement un séminaire scientifique.

Le pôle Régional stratégique de recherche et de formation en Chimie et Biologie appliquées à la Santé et au Bien-être (CBSB) conduit des activités de recherche connues internationalement dans le domaine de l'oncologie allant de la chimie à la recherche translationnelle biomédicale en passant par la biologie. Le pôle CBSB regroupe 360 doctorants, 36 laboratoires et 2 Labex (SynOrg et IRON).

Une R&D académique forte en chimie

La fédération de recherche INC3M (Institut Normand de Chimie Moléculaire, Médicinale et Macromoléculaire) est rattachée aux trois universités normandes (Caen, Le Havre, et Rouen) et à deux écoles (INSA Rouen, ENSICAEN). L'INC3M fédère 205 permanents dont 141 enseignants-chercheurs et chercheurs et 65 ITABIATSS de 7 unités de recherche en chimie moléculaire, médicinale et macromoléculaire. Les thématiques de recherche développées couvrent la chimie organique, la chimie macromoléculaire, la chimie pour le développement durable, la santé et la chimie analytique.

Les forces académiques en présence s'inscrivent dans une dynamique de partenariat industriel, notamment au sein de l'institut Carnot I2C, qui fédère ce potentiel de R&D en chimie de la santé et développe des partenariats de recherche entre laboratoires académiques et acteurs socio-économiques, et tout particulièrement en étroite collaboration avec POLEPHARMA pour les applications à destination du secteur pharmaceutique.

Néanmoins ces partenariats ne sont pas fléchés sur un domaine thérapeutique d'intérêt majeur pour les industriels tel que la cancérologie.

Monde socio-éco/industriel en Normandie

POLEPHARMA, regroupe près de 230 adhérents sur toute la chaîne de valeur du développement et de la production de médicaments sur les régions Centre Val de Loire, Normandie et Ile de France, qui représente le 1^{er} bassin européen de production de médicaments (53% de la production française, 60 000 emplois).

Il est à noter que les sites des laboratoires pharmaceutiques normands n'intègrent quasiment que de la production, et que les activités de R&D sont généralement localisées hors région, et souvent hors France. La plupart des activités de développement concerne l'amélioration des process industriels. Ceci est d'autant plus regrettable que le tissu d'acteurs publics et privés normands couvre l'ensemble de la chaîne de valeur de recherche et développement de médicaments, avec notamment un certain nombre de TPE / PME prestataires de R&D et fournisseurs de service en R&D.

Aujourd'hui trop peu de startup / biotech ont été créées au regard de la force académique. Ceci est en partie dû à un historique défavorable de survie de spin off universitaire. Mais tous les



ingrédients sont présents pour que le nouvel écosystème permette d'impulser l'entrepreneuriat en R&D pharma.

Un AMI en Oncochimie pour des projets de R&D en partenariat avec des industriels

La Normandie dispose de nombreux atouts et compétences pour devenir un leader dans la recherche et le développement de nouveaux candidats en oncochimie. Afin de faciliter le rapprochement de ces acteurs publics et privés et de faire remonter des besoins « de terrain » des cliniciens et des industriels, nous mettons en place cet AMI spécialisé et régional pour orienter des projets de manière spécifique en Région Normandie sur cet axe de développement économique. Ces projets de R&D auront une spécificité en oncochimie visant des activités de recherche partenariale académique-industrielle, et couvrant les phases de recherche exploratoire jusqu'à la préclinique (pharmacocinétique – ADME) voire des essais cliniques de phase précoce, s'inscrivant dans le continuum « de la recherche exploratoire à la recherche clinique ».

II/ LES AMBITIONS DE LA REGION NORMANDIE ET DE POLEPHARMA

La santé : une ambition régionale

Le 3 avril 2017, la Région Normandie a approuvé une stratégie régionale en matière de santé : « la Région investit dans la santé des Normands 2017-2021 ». Il s'agit de présenter comment l'ensemble des politiques régionales peuvent être mobilisées au profit d'une stratégie volontariste en matière de santé qui vise à :

- Améliorer l'état de santé des habitants ;
- Faciliter l'accès aux soins en réduisant les inégalités sur le territoire ;
- Développer l'éducation à la santé et la prévention en coordination avec les acteurs ;
- Expérimenter et innover en favorisant la formation, la recherche et l'innovation, les outils numériques et la construction d'une filière économique autour de la santé ;
- Agir en partenariat avec les acteurs de la santé.

Devenir une région incontournable en recherche et développement en oncochimie

POLEPHARMA et I2C Carnot ont porté un groupe de travail composé d'acteurs de la recherche publique et d'industriels autour de l'oncochimie. Ce groupe a validé l'intérêt de développer une filière de spécialisation en oncochimie permettant un continuum R&D – clinique – industriels. La mise en place de cet AMI est une première étape dans la structuration de cette filière qui :

- S'appuie sur une recherche d'excellence en chimie et une industrie fortement implantée en Région ;
- S'inscrit dans le Schéma Régional de Développement Économique des Entreprises, de l'Internationalisation et de l'Innovation (SRDEEII) et le Schéma régional de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation (SRESRI) ;
- Contribue à la marque NORMANDIE SANTE, pour rendre plus visible les acteurs normands au service des patients ;
- Valorise l'implantation de Polepharma en Normandie, et la collaboration étroite avec l'I2C Carnot ;
- Bénéficie d'une dynamique régionale entrepreneuriale en santé via Normandie Valorisation et Normandie Incubation, dont le but majeur est la création de startup ;



- Contribue à renforcer l'attractivité de la région (investisseurs, entreprises exogènes, et création d'entreprises) ;
- Dynamise la R&D collaborative en mobilisant tous les acteurs publics et privés de la chaîne de développement de médicaments anticancéreux en Normandie ;
- Facilite l'émergence des innovations pour franchir les verrous industriels et répondre aux besoins cliniques en oncochimie;
- Renforce l'expertise en cancérologie, et renforce l'attractivité des laboratoires auprès des industriels ;
- Porte les investissements futurs pour garder la production chimie fine pharmaceutique sur le territoire ;
- Fédère les acteurs académiques et socio-économiques de la Région pour promouvoir le transfert technologie auprès des industriels ;
- S'inscrit dans une dynamique régionale Santé favorable (programme de recherche, accompagnement, financement) et un écosystème de la recherche bien organisé autour de la cancérologie.

III/ OBJECTIFS DE L'AMI

Les objectifs de cet AMI sont :

- Impulser une dynamique partenariale de recherche et développement entre acteurs publics et privés dans le secteur de l'oncochimie.
- Recenser les besoins industriels en matière de développement et de production de médicaments anti-cancéreux ;
- Recenser les besoins des praticiens / cliniciens en matière de développement ou d'amélioration de nouvelles thérapies et de l'amélioration du bien-être du patient ;
- Présélectionner des projets pour les orienter vers le dispositif régional « PROJET COLLABORATIF »

IV/ LES PROJETS ELIGIBLES

A/ Périmètre

Cet AMI vise des projets partenariaux de Recherche & Développement & d'Innovation (R&D&I) dans le domaine de l'oncologie et s'appuyant notamment sur des compétences en chimie.

B/ Types de projets attendus :

Les projets proposés doivent répondre à l'un des axes suivants :



AXE 1 : Conception de nouveaux médicaments (Drug design)

Cet axe regroupe l'ensemble des activités de R&D de médicaments (Drug discovery) jusqu'au stade d'essai clinique précoce.

Il intègre également le développement de nouvelles thérapies (bioconjugués ADC) et de nouvelles méthodes bioanalytiques.

AXE 2 : Drug Delivery

Cet axe regroupe l'ensemble des activités de R&D de médicament liées à la formulation, à la délivrance – libération de drogues (Drug Delivery) et aux dispositifs médicaux associés (Medical device, ex. système de perfusion).

AXE 3 : Bien être du patient

Cet axe regroupe l'ensemble des développements en lien avec l'amélioration du bien-être du patient dans une approche globale du traitement du cancer. Par exemple, cela peut concerner le confort des traitements lourds d'anticancéreux, ou encore le développement de produits post traitement.

AXE 4 : Imagerie médicale / Diagnostic

Cet axe regroupe l'ensemble des développements en lien avec l'imagerie médicale et le diagnostic de pathologies, et le suivi des traitements.

Il comprend l'identification de biomarqueurs, du développement de méthodes ou d'outil de diagnostic in vitro ou in vivo, du développement de sondes fluorescentes, de radiotraceurs, ou de procédés de radiomarquage.

AXE 5 : Production des anticancéreux

Cet axe regroupe l'ensemble des développements d'innovation dans la production d'anticancéreux. Cela peut concerner par exemple le développement de nouvelles voies de synthèses, ou de nouvelles sources catalytiques, et d'une manière globale à répondre aux enjeux de production, de maintien de la production sur les sites en normandie et de développement durable.

AXE 6 : Tout projet de R&D&I partenarial se rapportant au domaine de l'oncochimie et ne rentrant pas dans la définition des axes précédents.

Sont exclus :

- Les projets exclusivement e-santé accompagnés par d'autres dispositifs.



V/ LES MODALITES DE L'AMI

A/ Qui peut répondre ?

- Personnes morales, droit public ou privé
- Présentant un projet partenarial de R&D&I (Recherche, Développement et Innovation) en cancérologie avec :
 - o Au moins deux partenaires ;
 - o Au moins un partenaire de droit privé
 - o Au moins un partenaire localisé en Normandie
 - o Une typologie de projet conforme aux attentes du paragraphe IV (axes de 1 à 6)

NB : Les projets devront se situer sur le territoire de la Normandie, sinon, il importera de préciser les retombées attendues sur le territoire normand par des indicateurs mesurables (comme par exemple, chiffre d'affaires, emplois, investissements, brevets, etc..).

B/ Comment répondre à l'AMI ?

Le dossier de candidature comprend :

- L'identification des partenaires
- Une présentation du projet de R&D&I et démontrer qu'il répond bien à l'une des typologies de projet attendus (cf paragraphe IV.B de l'AMI) ;
- Une description du partenariat public / privé, notamment au regard de la propriété industrielle et de l'exploitation des résultats ;
- Un calendrier prévisionnel indicatif (projet de 6 mois à 3 ans max) ;
- Un budget prévisionnel : A titre indicatif, chaque projet pourrait bénéficier d'aide entre 50k€ à 300k€ en fonction de la typologie de la R&D et de la typologie des acteurs concernés.
- Au titre des projets collaboratifs, les entreprises aidées devront être localisées en Normandie.

Le dossier de candidature est à envoyer par mail par le partenaire principal à POLEPHARMA fabien.menissez@polepharma.com

C/ Sélection des projets

Un comité de sélection choisira les dossiers qui répondent le mieux à l'AMI.

Le comité de sélection est composé de :

- Au moins deux représentants de la Région Normandie (DEESTRI / Service GPI) ;
- Au moins deux représentants de POLEPHARMA ;
- Le DRRT de Normandie, ou son adjoint ;



- Un représentant de Normandie Valorisation ;
- Un représentant de l'AD Normandie ;
- 1 rapporteur extérieur devant le comité.

D/ Ingénierie financière :

Les projets sélectionnés pourront bénéficier de Financement au titre des « PROJETS COLLABORATIFS » de la région Normandie.

<https://aides.normandie.fr/soutien-aux-projets-collaboratifs-dinnovation>

Un autofinancement de minimum 10% sera demandé pour toute structure publique.

En fonction des critères d'éligibilité propres à la mise en œuvre des fonds régionaux ou des Fonds Européens Structurels et d'Investissements, les projets pourront, le cas échéant, être orientés vers le type d'accompagnement ou de financement le plus adapté.

Il est précisé toutefois que la candidature à l'AMI n'engendre pas nécessairement un accompagnement financier.

VI/ ACOMPAGNEMENT A CHAQUE ETAPE DU PROCESSUS

Les candidats peuvent contacter l'une des personnes ci-dessous pour un accompagnement dans leur démarche.

POLEPHARMA.

M. Fabien MENISSEZ fabien.menissez@polepharma.com 06 44 38 50 70.

CONSEIL REGIONAL (DEESTRI / Service Grands projets Innovation)

Sonia ROTROU: sonia.rotrou@normandie.fr (tel : 02 31 06 95 20)