

agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

AERES report on the canceropole

Canceropole GSO

From the

Institut du Cancer



agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

AERES report on the canceropole

Canceropole GSO

From the

Institut du Cancer

Le Président de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux



Canceropole

Name of the research unit: cancéropole GSO

Name of the director: M. Josy REIFFERS

Members of the review committee

Committee chairman

M. Carlo LA VECCHIA, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Italy

Other committee members

M. Cristiano FERLINI, Danbury Hospital Research Institute, Danbury, USA

M. Fabio EFFICACE, Universita Degli Studi la Sapienza, Roma, Italy

Observers

AERES scientific advisor

M. Nicolas GLAICHENHAUS

INCa representatives

M. Fabien CALVO

Ms. Véronique ATGER



Report

1 • Introduction

 History and geographical localization of the canceropole, and brief presentation of its field and scientific activities

Canceropole GSO includes 4 centers and over 460 teams, integrated across infrastructures, research themes, and activities. These include, among other, genetics, angiogenesis, pharmacogenetics in the fields of lymphoemopoietic, breast and digestive tract cancers. It has also a specific, though limited, environmental and public health focus. The number of teams is large, posing concerns on internal integration. Integration with other Canceropole centres and on an international scale should also be further developed. Support and funding are considered satisfactory, but additional infrastructure funding is required.

Management team

The management team needs further focus on the Canceropole structure and functioning. It must have acceptable operational times and reasonable costs. The size and the role of the Scientific Steering Committee are relatively cumbersome, and may require additional attention to become functional to the project's governance.

2 • Overall appreciation on the Canceropole

Summary

Canceropole GSO includes 5 axes, of these 2, i.e. cell signaling and genetic instability, are essentially basic-research oriented, 2 (predictive factors for therapeutic response and biotherapy and therapeutic innovation) are therapy-oriented, and the last one is public health-oriented. This represents a broad approach towards various aspects of cancer biology and management. The origin of the 5 axes is at least partly incidental, but there are documented effort towards integration across them. Some of the axes, and particularly biotherapy and therapeutic innovations, include new and somewhat open to discussion areas of research. Nonetheless, they have proven to be satisfactorily productive. The interaction with industry is actively searched. The trend in publications is favourable, with a 26% rise. Their quality is good. There is documented seminar and coordination activity. The related outcomes, however, should be evaluated. The input/output ratio could be improved.

Strengths and opportunities

- The presence of strong research units;
- The presence of strong biotech and pharma companies in the area;
- A trend to integration;
- The existence of structures and resources dedicated to focused and innovative, projects;
- Satisfactory scientific production of the program;
- There is the opportunity for further focalization on area-specific cancer priorities, as well as for further integration across axes, including the public-health oriented one.



Weaknesses and threats

- Management team resulting in inadequate integration and lack of long term strategy;
- Lack of area-specific focus, i.e. targeting towards main cancer issues in the area;
- Despite the strength of its centres, they may still not be competitive with world class cancer centres in some areas of basic cancer research and treatment;
 - Axis 4 (see the general comment on the Canceropole program);
- Recruitment of additional high level researchers may be not easy in all fields, and threats may represent a limit towards the development of this program (threat);
 - To become less competitive with time in the absence of focus and management improvement (threat).

Recommendations to the head of the Canceropole

- Improve the quality of the management;
- Be more proactive;
- Strengthen integration and collaboration within the Canceropole and the sharing of pre-existing and new facilities. For exemple, the Canceropole request funding for three bioinformatic plateforms is unjustifed. Only one should be supported (wherever it is) and used by all research units in the Canceropole;
 - Develop national and international cooperation and integration;
 - Further develop the program and try to focus on area-specific priorities;
 - Concentrate on a few selected areas of innovation;
- Define a strategy for expansion based on formation and recruitment of new intermediate level and senior staff.

3 • Specific comments

Contribution of the Canceropole to the structuration of research at the local level

Appreciation on the initiatives aiming at a better use of biological ressources (existence of a data base for biological ressources, number of samples, quality control...): The initiatives aiming at use of biological resources, quality control etc. are now somewhat integrated, but additional coordination is recommended.

Appreciation on the quality of the partnership between the Canceropole and the scientific and industrial clusters: Quality of the Canceropole and the international partners is good. Some additional attention has to be paid towards numbers of samples in various projects, and hence on related statistical power, since this may be critical in some of these.

Appreciation on the quality of the partnership between the Canceropole and the local funded agencies (conseil général, conseil régional, universités): On the basis of available documentation, the quality of the partnership within Canceropole and with other locally funded agencies shows no major problem. National and international cooperation should however be further developed.

Appreciation on the strategy, management and life of the Canceropole

Relevance of the Canceropole's organization, quality of the management: The quality of the management needs further attention, on the basis of the available report.



Relevance of the initiatives aiming at the scientific animation: Communication and scientific animation policies are acceptable, though they are somewhat limited by the basic research focus of most programs within Canceropole GSO.

Appreciation on the project and on the quality of SWOT analysis

The relevance is satisfactory according to INCa priorities 1 and 3, is open to discussion according to INCa priority 2, and is acceptable but requires additional attention according to INCa priority 4. The quality of the SWOT analysis is acceptable.

4 • Appreciation theme by theme

- Title of the theme: Cell signaling and therapeutic targets
- Name of the theme leader: M. Serge ROCHE

Number of teams involved in this theme in 2007: 50.

Number of teams involved in this theme in 2010: 100.

Appreciation on the results

The theme is focused on hematological neoplasms, digestive cancers, breast cancer, melanoma and other neoplasms. It has produced relevant and innovative research, with over 100 publications, several of them in high level journals, specifically on leukemias and other hematologic malignancies. The socio-economic implications are existing, but difficult to evaluate, given the basic nature of most research in theme 1.

Relevance and impact of the initiatives aiming at the scientific animation and at the emergence of cutting edge projects

The seminars and conferences appear satisfactory and well integrated in connection with different axes, together with external experts. The interactions between scientists within Canceropole as well as from other fields do exist and are satisfactory. Participation in EU calls should be extended, whenever possible and useful.

• Conclusion :

Theme 1 is satisfactory overall, but should be further focused on local excellences and priorities, to maintain its originality and remain competitive in the long term. Interaction with top-level international groups should be further developed.



- Title of the theme: Genetic instability, cell cycle and epigenetics
- Name of the theme leader: M. Philippe PASERO and M. Jean ROSENBAUM

Number of teams involved in this theme in 2007: 50.

Number of teams involved in this theme in 2010: 100.

Appreciation on the results

The theme has produced relevant and innovative research in different areas, with about 50 publications, several of them in high-level journals. Most work is fundamental research, with limited translational implications. Connection to clinical research is however being developed. The three available genomic platforms are state of the art, but would require additional support, with an integrated scheme to avoid duplications. The socio-economic implications are not immediate, given the basic nature of most research in theme 2.

 Relevance and impact of the initiatives aiming at the scientific animation and at the emergence of cutting edge projects

The seminars and conferences appear satisfactory, though no formal independent evaluation of them is given. Interactions with scientists within Canceropole as well as from other fields are present, but should be further stressed, given the overlapping with other Canceropoles. Participation in EU calls should be extended, whenever possible and useful.

Conclusion :

Theme 2 is satisfactory overall, but only in a few aspects cutting-edge, and should be further focused on selected priorities, to remain competitive in the long term. Interactions with translational and clinical aspects should also be further pursued.

- Title of the theme: Predictive factors and therapeutic response (now merged with Theme 4)
- Name of the theme leader: M. Marc YCHOU

Number of teams involved in this theme in 2007: 10.

Number of teams involved in this theme in 2010: 40.

Appreciation on the results

The theme has produced relevant and innovative research, and lead to about 50 publications, several of them in high-level Journals. Socio-economic implications are existing, but difficult to evaluate, given the innovative nature of most research in theme 3. Costs of the proposed approaches may also limit their economic implications.

 Relevance and impact of the initiatives aiming at the scientific animation and at the emergence of cutting edge projects

The seminars and conferences appear acceptable, particularly in the imaging field, though in the absence of independent evaluation of them. The interactions between scientists within Canceropole as well as from other fields are existing and acceptable. Participation in EU calls should be extended, if feasible.



• Conclusion:

Theme 3 is satisfactory overall, but should be further focused on selected priorities, as well as to feasibility and practical implications of the innovative methods proposed.

- Title of the theme: Biotherapy and therapeutic innovations (now merged with Theme 3)
- Name of the theme leader: Ms. Louise BUSCAIL

Number of teams involved in this theme in 2007:

Number of teams involved in this theme in 2010: 70 (25% of these clinicians).

Appreciation on the results

The theme has produced relevant and innovative research, with about 80 publications, several of them in high level journals. Integration with theme 3 has been pursued over the last 2 years, and will be completed. The theme has produced top-level translational research on pancreatic cancer and lymphoid neoplasms. Innovative therapies will be further pursued after integration with theme 3. The socio-economic implications are difficult to evaluate, given the innovative nature of most research in theme 1. Relatively high cost remains a key issues for several of the approaches proposed.

 Relevance and impact of the initiatives aiming at the scientific animation and at the emergence of cutting edge projects

The seminars and conferences would require additional attention, and independent evaluation of them. The interactions between scientists within Canceropole as well as from other fields are present, particularly with theme 3. This includes work in early clinical trials and oncogeriatrics. The integration does exist, but can be strengthened, with other CANCEROPOLE groups, too. Participation in EU calls should be extended, whenever feasible.

• Conclusion:

Theme 4 should be further focused and prioritized. Integration with theme 3 is welcome.

- Title of the theme: Behavioural and social science and epidemiology
- Name of the theme leader: Ms. Florence COUSSON-GELIE and Ms. Simone MATHOULIN-PELISSIER

Number of teams involved in this theme in 2010: 25.

Appreciation on the results

The theme has produced about 15 publications, some of them in good level journals. This does not adequately reflect, however, the number of teams involved. The area of health inequalities has been of specific interest and relatively productive. Evaluation of patient care and prevention programs are at earlier stages. The relevance of area of pesticides and cancer should be open to critical discussion. The integration of psychological aspects with clinical aspects should be further integrated.



Relevance and impact of the initiatives aiming at the scientific animation and at the emergence of cutting edge projects

A number of seminars and conferences have been organized. These should be evaluated, as well as the communication strategy, of specific relevance for theme 5. The interaction with scientists within Canceropole as well as from other fields should be further developed in the future. Participation in EU calls should be stressed, to increase scientific interest and quality level of production.

• Conclusion:

Theme 5 but should be further developed and focused on local excellences and priorities, as well integrated with corresponding groups on both national and international levels. Epidemiological data collection should be integrated with biological platforms, if possible.



Bordeaux . Limoges . Montpellier . Nîmes . Toulouse

Commentaires du Cancéropôle GSO au rapport d'expertise

Commentaires factuels:

- 1. P6§4 .. predictive factors... le theme leader est Jacques Robert
- 2. P7\$1 le Professeur Louis Buscail, présent à l'audition, est cité comme Ms Louise Buscail.
- 3. P7 C'est Pascale Grosclaude qui est le theme leader de l'axe 4 à la place de Simone Mathoulin-Pelissier

Commentaires de fond :

- 1. L'audition n'a été l'occasion d'aucune question ni sur le management ou l'organisation du Cancéropôle (présentés seulement dans le dossier), pourtant largement remis en cause dans le rapport final.
- 2. P1§1.. Les thèmes de recherche cités (angiogenesis, pharmacogenetics) correspondent à des sujets seconds d'axe et devraient être remplacés par les thèmes porteurs et fédérateurs du GSO que nous avons par contre présentés.
- 3. P4§1 Weakness .. Axis 4 .. Quel est le sens de ce commentaire ? quel axe concerne -t-il, l'ancien (procan I « biothérapie et thérapies innovantes ») ou le nouveau « cancer : enjeux individuels et collectifs ».
- 4. Le SWOT Paragraphes « Strength », « Weaknesses » et « Recommendations » (pages 3-4) Aucun des points forts et des spécificités du GSO, unanimement reconnus et adoptés par les autres Cancéropôles, ne sont cités ici. Le manque d'intégration est mentionné deux fois comme faiblesse du GSO et la tendance à l'intégration comme une de ses forces. La remarque sur la compétitivité est difficile à comprendre. Concerne-t-elle le GSO ou les structures de recherche françaises ? La mission du GSO est-elle de concurrencer l'IFOM, le CNIO ou le CRUK ? Est-ce réaliste compte tenu du budget ? Les recommandations trop vagues (« Improve the quality of the management » « Be more proactive ») sont peu constructives. La remarque sur les plateformes de bioinformatique est incompréhensible. Ce n'est pas le GSO qui décide où ces plateformes sont implantées. Le fait qu'il y ait déjà trois plateformes à Bordeaux, Toulouse et Montpellier est peut être regrettable mais cela est ainsi et si on peut simplement en faciliter l'accès pour les équipes du GSO en fournissant un accompagnement approprié, le Cancéropôle aura été utile. C'est le sens de la demande. La notion de « recruitment of senior staff » n'est pas claire. S'agit-il du steering committee ou du recrutement d'équipes de recherche en général ?
- 5. Le cancéropôle GSO semble avoir été perçu comme une institution de recherche qui pourrait recruter des « additional high level researchers" (P4 weakness) et déciderait de son nombre d'équipes (P1§1 et suivants) (nous est-il demandé de supprimer des équipes qui ont été convaincues de l'intérêt du travail conduit et coordonné par le GSO ?) Pour mémoire, nous sommes passés de 250 à 450 équipes en 4 ans. Doit-on être pénalisé parce qu'on a été attractif ? De plus, contrairement à ce que les experts écrivent, le Cancéropôle n'a pas vocation à mener a strategy for expansion based on formation and recruitment ». Lors de l'audition il nous a d'ailleurs été recommandé de mobiliser notre budget sur des fellowships.
- 6. Le Cancéropôle travaille à fédérer les thèmes et renforcer les liens entre sites et régions sur des thématiques majoritaires dans le GSO (et validées par les évaluations AERES 2010 des institutions), quelle est la recommandation sur ce point ?

- 7. **Stratégie** : le rapport ne fait aucun commentaire sur la Stratégie et ne donne que des formules souvent trop générales pour que nous puissions en tirer un enseignement opérationnel. Tout rapport d'évaluation devrait avoir un côté pédagogique. Notre stratégie repose une structuration forte de la recherche régionale :
 - o recentrée sur 4 axes
 - sur des projets phares initiés au sein et à l'initiative du GSO et en voie de transfert à l'ensemble des cancéropôles : tumorothèques en réseau coordonné, Microscopie virtuelle en réseau coordonné, MATWIN, standardisation de PET SCAN en réseau pour permettre les études interrégionales.
 - o **proactive pour susciter des projets** à soumettre aux différents appels (ratio input/output plutôt favorable) qui permet une présence plutôt forte du GSO dans les différents AAP
 - à travers des actions concrètes conduites par des clubs suscités et animés par l'équipe de coordination du GSO. Aucune question ne nous a été posée sur ces sujets (intérêt, ratio input/output) ou cette méthode de travail, aucun commentaire n'est fait dans le rapport.

Si on reprend deux de ces quatre points, on ne comprend pas les remarques :

- le rapport reste exclusivement sur le bilan des 5 axes, il entérine seulement la fusion des Axes 3 et 4. Aucune remarque n'a été faite à l'audition sur les projets et les appréciations thème par thème, sont plutôt positives (et très générales). Et pourtant le rapport indique « inadequate intégration» (P4). Comment interpréter cette remarque et quel sens recouvre cette notion d'intégration?
- Tous nos projets phares ont précisément été unifiés pour intégrer et fédérer, avec un engagement fort du GSO pour le soutien et la coordination des réseaux et des outils (tumorothèque virtuelle, réseau des responsables opérationnels (TARCs) des CRB, réseau de microscopie virtuelle, réseau des compétences en imagerie et en histologie expérimentale, etc...). Rien n'est dit sur aucun de ces projets phare ou presque (et alors il s'agit d'erreurs ou de contradictions). Par ailleurs un annuaire (diffusé en séance) recense l'ensemble des plateformes et dispositifs techniques présentés avec des « zoom -Cancer » est mis en à jour régulièrement grâce aux chargés de mission du GSO. Il sert de référence, en autres, pour les outils développés ensuite par les 2 pôles de compétitivité.

8. Specific comments

- L'initiative sur les ressources biologiques est « somewhat integrated » mais devrait avoir une coordination additionnelle. cette remarque nous est-elle vraiment destinée alors que le Cancéropôle Grand Sud Ouest est celui qui a le plus progressé dans ce domaine ? Rappelons que le GSO coordonne depuis 5 ans un réseau des médecins responsables des 8 tumorothèques du périmètre (CR des réunions à disposition) en s'appuyant sur un réseau des responsables opérationnels des collections (formation, standardisation des outils et méthodes) dans le but de créer une démarche commune (reconnue par IBISA qui finance pour le GSO le programme coordonné de certification). Pour mémoire le GSO a travaillé avec les industriels et les établissements de santé pour établir des contrats et conventions type pour faciliter la mise à disposition des échantillons. Ces contrats sont repris par le Cancéropôle PACA et différents établissements adressés entre autres par l'INCA au GSO. La question des « tumorothèques » n'a pas été traitée à l'audition.
- La qualité des partenariats n'a pas suscité le moindre commentaire ou suggestion sur le programme MATWIN que le GSO avec ses partenaires industriels a structuré pour le mettre à disposition de l'ensemble des cancéropôles. Les programmes « microscopie virtuelle » ou « formation sur l'histopathologie expérimentale » progressivement repris au niveau national, n'ont pas plus fait l'objet de questions ou commentaires alors qu'ils nécessitent des partenariats. Sans revenir sur la question des échantillons, à quoi le commentaire sur la puissance statistique (§2) fait-il référence ? et en quoi caractérise-t-il nos partenariats ???
- 9. Appréciation des résultats : le rapport relève 15 publications de l'axe « sciences humaines et sociales et épidémiologie » mais il s'agit uniquement, comme pour tous les autres axes, des publications relatives aux projets financés par l'INCa au cours du dernier quadriennal et non de l'ensemble des publications des chercheurs sur ce thème (recherches financées par d'autres organismes de recherche, bourses doctorales ou post-doctorales).

10. Management

 Le sujet du management n'a donné lieu à aucune question lors de l'audition, Nous n'avons pas abordé ce point suffisamment traité dans le dossier et considérant que notre structuration était maintenant ancienne, traitée et acceptée lors de PROCAN I et ayant fait

- les preuves de sa fonctionnalité. Pourtant, la « management team » est largement remise en cause mais sans qu'il soit précisé ce qui précisément fait défaut ou ce que la notion de « team » recouvre effectivement.
- La remarque sur le Steering committee (P3§2 introduction), sujet lui aussi non traité à l'aral, mériterait quelques précisions : c'est précisément à cette instance que les chercheurs trouvent un intérêt. Elle a d'ailleurs fait école auprès des Cancéropôles CLARA et PACA.
- Le nombre de réunions, séminaires et workshops et le nombre de participants croissants l'un et l'autre au fil des années témoignent à tout le moins d'une réalité fédératrice du Cancéropôle et de sa capacité à susciter une dynamique.
- La phrase « The seminars and conferences appear satisfactory, though no formal independent evaluation of them is given » est vraiment étrange. Le nombre croissant de participants n'est-il pas un indice de succès ? Pourquoi le Comité n'a-t-il posé aucune question sur l'animation scientifique ?
- Le nombre de groupes de travail vraiment actifs et de programmes que le GSO a suscité et partagé avec les autres cancéropôles témoigne à tout le moins d'un engagement proactif au service de la communauté de recherche en cancérologie.

Josy Reiffers

Directeur du Cancéropôle Grand Sud-Ouest