

RAPPORT D'ÉVALUATION DES
ACTIVITÉS DE RECHERCHE DU CENTRE
D'INVESTIGATION CLINIQUE (CIC)

CIC - Biothérapie - IGR - Institut Curie

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET
ORGANISMES :

Institut Curie

Inserm

Gustave Roussy

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2023-2024
VAGUE D



Au nom du comité d'experts :

Brigitte Dreno, présidente du comité

Pour le Hcéres :

Stéphane Le Bouler, président par intérim

En application des articles R. 114-15 et R. 114-10 du code de la recherche, les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts sont signés par les présidents de ces comités et contresignés par le président du Hcéres.

Pour faciliter la lecture du document, les noms employés dans ce rapport pour désigner des fonctions, des métiers ou des responsabilités (expert, chercheur, enseignant-chercheur, professeur, maître de conférences, ingénieur, technicien, directeur, doctorant, etc.) le sont au sens générique et ont une valeur neutre.

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous. Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité. Les données chiffrées de ce rapport sont les données certifiées exactes extraites des fichiers déposés par la tutelle au nom du CIC.

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Présidente : Mme Brigitte Dreno, Université de Nantes

Experts : M. Jacques-Olivier Bay, CHU Clermont-Ferrand et Université Clermont
Auvergne
M. David Perol, Centre Léon Berard - Lyon

REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Anthony Buisson

REPRÉSENTANTS DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DU CIC

Mme Samia Deghmoun, coordinatrice des CIC
Mme Hélène Espérou, responsable du Pôle Recherche Clinique
M. Steven Le Gouill, directeur de l'ensemble hospitalier de l'Institut Curie

CARACTÉRISATION DU CIC

- Nom : CIC IGR-Curie 1428
- Acronyme : IGR-Curie 1428
- Label et numéro : BT-1428
- Composition de l'équipe de direction : M. Olivier Lantz

PANELS SCIENTIFIQUES DU CIC

SVE Sciences du vivant et environnement
CLI Clinique

THÉMATIQUES DU CIC

Biothérapies

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DU CIC

Le CIC-biothérapie IGR/Curie a été créé en 2005 avec l'Institut Gustave Roussy (IGR ou GR) à l'occasion d'un appel d'offre Inserm/DGOS proposant l'extension des CIC à la biothérapie. Le CIC a été renouvelé à deux reprises en 2009 et 2015. En 2017, s'est posé la question d'un seul CIC sur le seul établissement de l'Institut Curie en cohérence avec ses activités cliniques et translationnelles. Cette restructuration sur le seul site de l'Institut Curie n'a pas pu aboutir. Le CIC IGR-Curie 1428 a été renouvelé dans son intégralité du 1^{er} janvier 2020 au 31 décembre 2024 avec possibilité pour chaque site de continuer son projet en toute autonomie, avec des projets distincts. Le financement annuel alloué à chaque CIC restant est de 250 K€/site.

La présente évaluation concerne uniquement le CIC IGR-Curie côté Institut Curie (CIC « BALTIC »). Son périmètre pour la période d'évaluation est superposable au laboratoire d'immunologie clinique dirigé par le Dr François Lantz qui se situe au sein de locaux situés au 26 rue d'Ulm, 75005 Paris (2^e étage de l'Hôpital de l'Institut Curie — site de Paris). Depuis 2017, un rapprochement semble avoir été effectué avec l'équipe des biomarqueurs tumoraux circulants (BTC).

Le CIC a fait le choix de se concentrer sur la recherche translationnelle pure sans activité de recherche clinique (pas de lit dédié au CIC, pas d'ARC, pas d'inclusion dans les essais cliniques au niveau du CIC, pas de promotion externe). Le CIC réalise sa recherche à partir d'échantillons issus de cohortes rétrospectives ou prospectives et d'essais cliniques portés par des investigateurs en dehors du champ du CIC.

Alors que la coordination du CIC relevait du Dr Olivier Lantz pour la période d'évaluation, les directeurs de l'Ensemble hospitalier et du Centre de recherche de l'Institut Curie ont décidé de proposer au Pr. François-Clément Bidard de reprendre la direction du CIC à partir du renouvellement de celui-ci en 2025 avec le Dr. Cécile Alanio comme co-coordinatrice du CIC.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DU CIC

Sur la période évaluée, le CIC BALTIC reposait essentiellement sur le laboratoire d'immunologie clinique.

Le CIC possède en son sein des outils de stockage d'échantillons biologiques faisant partie intégrante du CRB.

Une réflexion autour de l'intégration de structures telles que l'unité d'immunomonitoring ou de pathologie digitale qui ne figuraient pas dans le périmètre du CIC sur la période évaluée a été évoquée dans le projet à venir.

Le CIC est situé sur le site de l'Institut Curie qui comprend un hôpital incluant un centre d'immunothérapie avec autorisation de lieu pour les études de phase précoce labélisée CLIP2 et un centre de recherche (CDR) impliquant plus de 1800 chercheurs. Le CIC interagit fortement avec l'unité U932 « Immunity and cancer ».

Par ailleurs, plusieurs structures vont apparaître dans le panorama de l'Institut Curie comme l'IHU « Institut du cancer des femmes » (site hospitalier de Saint-Cloud) et le Paris Saclay Cancer Center incluant la plateforme de thérapie cellulaire Cellaction.

EFFECTIFS DU CIC : en personnes physiques au 31/12/2022

Composition du centre d'investigation clinique	Nombre au 31 décembre 2022
Personnels permanents	
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés	10
Praticiens Hospitaliers	27
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA,)	2
Praticiens hospitaliers affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA,)	
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	33
Total des personnels permanents	72
Personnels non permanents	
Professeurs et maîtres de conférence et assimilés non permanents, y compris les émérites	1
Post-doctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité labélisée, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2022	3
Personnels d'appui à la recherche non permanents	11
Doctorants : médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis au cours de la période du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2022	
Total des personnels non permanents	15
Total des personnels	87

RÉPARTITION DES PERMANENTS DU CIC PAR EMPLOYEUR : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2021. LES EMPLOYEURS NON TUTELLES SONT REGROUPÉS SOUS L'INTITULÉ « AUTRES ».

Employeur	EC	C	PAR
Institut Curie	2	2	61
CNRS		1	1
HOP		2	
Inserm		3	
Autres			
Total	2	8	62

AVIS GLOBAL

Le CIC1428 dans sa partie Curie ne présente pas un fonctionnement classique pour un CIC puisque son activité est restreinte à des travaux purement translationnels sans activité de recherche clinique (portée par l'institut Curie) ou fondamentale (portée par l'U932). Il ne possède donc pas de lits dédiés. Son rôle consiste à stocker les ressources biologiques (lieu de stockage inclus dans le CRB) pour réaliser des études ancillaires translationnelles. Ces constatations posent question sur le réel intérêt d'un CIC.

Malheureusement, sur la période d'évaluation, la structuration du CIC, en tant qu'entité propre, est difficilement visible, avec un projet scientifique vague ayant conduit à une faible production scientifique propre au CIC. Il n'existe aucune gouvernance scientifique ou opérationnelle. Le modèle économique repose uniquement sur la dotation DGOS et n'inclut pas l'obtention de financement extérieur académique ou industriels. Aucune politique de formation à la recherche ou de qualité n'existe au niveau du CIC. Un organigramme manque.

Toutefois, le projet du futur CIC, porté par un tandem dynamique, semble plus cohérent et prometteur même s'il mérite encore un peu de réflexion quant aux contours du CIC, de son projet scientifique et de son périmètre de gouvernance.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DU CIC

A — PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Certaines recommandations de la précédente évaluation n'ont pas ou peu été suivies. Le recentrage vers les thématiques historiquement fortes de l'institut Curie (sein, cancers pédiatriques et sarcomes) n'a pas été amorcé. Aucun effort d'amélioration de la visibilité des résultats attribuables au CIC n'a été réalisé.

En revanche, il a été clairement expliqué que le périmètre du CIC était superposable à celui du laboratoire d'immunologie clinique et donc distinct de celui du centre d'immunothérapie.

De plus, la remarque sur le faible nombre d'inclusions est caduque puisque le CIC Baltic possède une activité de recherche purement translationnelle sans activité de recherche clinique propre.

B — DOMAINES D'ÉVALUATION

DOMAINE 1 : PROFIL, RESSOURCES ET ORGANISATION DU CIC

Appréciation sur les ressources du CIC

Il ne semble pas exister de structure CIC avec une gouvernance spécifique.

Le jury souligne la faible capacité du CIC à obtenir des financements complémentaires à la dotation de la DGOS alors même que l'institut Curie est performant dans ce domaine.

Le manque d'interaction avec la DRCI et l'unité de phase précoce est à souligner.

Toutefois, le projet futur, porté de manière dynamique, semble prometteur même s'il mérite encore un peu de maturation notamment au niveau du périmètre et de la gouvernance opérationnelle.

Appréciation sur les objectifs scientifiques du CIC

Les objectifs scientifiques du CIC sur la période évaluée manquaient de clarté.

Les objectifs futurs du CIC à l'horizon 2025, centrés sur les biomarqueurs prédictifs de réponse aux traitements antitumoraux, sont bien en phase avec les évolutions de la cancérologie et seront pilotés par un tandem ambitieux et dynamique.

Appréciation sur le fonctionnement du CIC

Le CIC ne semble pas avoir d'identité propre et repose sur le laboratoire d'immunologie clinique.

Aucune politique qualité n'existe à l'échelon du CIC.

1/ Le CIC possède des ressources adaptées à son programme scientifique et à son environnement de recherche.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les interactions avec l'unité de recherche fondamentale U932 semblent réelles et bien fonctionner. Le renouvellement de la direction du CIC à partir de 2025 avec le positionnement du tandem médico-biologique

dynamique et prometteur (cf. publications et positionnements national et international) formé par le Pr F. C. Bidard et le Dr C. Alanio est très cohérent dans l'optique du projet futur.

Les capacités de stockage d'échantillons biologiques au sein du CIC faisant partie intégrante du CRB est un atout. Dans le projet futur, le circuit anapath avec banking systématique du tissu frais et cryoconservé est un réel atout comme la digitalisation du service de biopathologie.

Points faibles et risques liés au contexte

La structuration du CIC en tant qu'entité propre est floue et peu visible, comme en témoignent les versions divergentes entre le document d'évaluation et la visite sur site. L'entité CIC semble quelque peu factice puisque superposable au laboratoire d'immunologie clinique. Ainsi, il ne semble pas exister de réelle gouvernance opérationnelle. La gouvernance scientifique ne semble pas se situer au niveau du CIC, mais plutôt au sein du laboratoire d'immunologie clinique.

Le jury s'étonne de l'absence d'interaction au sein de la gouvernance avec le Directeur de la recherche clinique de l'Institut Curie, dont la DRCI engage la quasi-totalité des moyens nécessaires au montage des essais cliniques cités dans le document (méthodologistes, statisticiens, ARC, fonctions réglementaires, etc.) et du responsable de l'unité de phase précoce.

Sur la période évaluée, le CIC ne semblait pas avoir d'objectifs scientifiques spécifiques puisqu'il est mentionné dans le rapport d'auto-évaluation que les objectifs étaient ceux du centre d'immunothérapie.

Il ne semble pas exister de réflexion autour du modèle économique du CIC comme en témoigne le fait que les ressources financières semblent se limiter à la dotation DGOS de 250 k€ permettant de financer trois ETP de techniciens et le demi-salaire de deux praticiens.

Enfin, il manque cruellement un conseil scientifique.

2/ Le CIC s'est assigné des objectifs scientifiques réalistes, y compris dans la dimension prospective de sa politique.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le projet scientifique du prochain contrat axé sur la recherche de biomarqueurs prédictifs de réponse au traitement, porté par des médecins coordinateurs motivés et dynamiques, élargi à l'équipe de biologie tumorale circulante et la pathologie digitale en s'appuyant sur la plateforme Cellaction est prometteur, même si une réflexion quant à la focalisation à certaines thématiques fortes et une meilleure gouvernance opérationnelle pourrait être menée.

Le RHU EpCART obtenu par l'institut Curie semble une opportunité même si le niveau d'engagement du CIC dans ce projet reste flou.

Points faibles et risques liés au contexte

Le manque de ligne directrice scientifique claire pendant la période d'évaluation a conduit à un impact limité des résultats obtenus.

Comme-tenu de la volonté du CIC de se concentrer sur l'activité de recherche translationnelle à partir de cohortes ou d'essais cliniques existants, des interactions plus fortes avec la DRCI, le centre d'immunothérapie, et l'unité de phase précoce semblent à promouvoir.

3/ Le fonctionnement du CIC est conforme aux réglementations en matière de gestion des ressources humaines, de sécurité, d'environnement durable et de protection du patrimoine scientifique.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le CIC se repose sur ces aspects sur la politique de l'institut Curie pour mener une politique vertueuse (parité, lutte contre les discriminations, plan de mobilité et d'évolution des carrières) en matière de gestion des ressources humaines. Les personnels du CIC sont intégrés au personnel de l'institut Curie et bénéficient à ce titre du même déroulé de carrière et des mêmes plans de formation.

Points faibles et risques liés au contexte

Aucune démarche qualité n'existe au niveau du CIC. Même s'il existe des possibilités de progression de carrière, les emplois de personnels de recherche semblent reposer sur des CDD de dix-huit mois non reconductibles pouvant entraîner une forte rotation du personnel.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité

La faible visibilité et le manque d'individualisation du CIC au sein de l'institution nuisent à son attractivité.

La notoriété de l'institut Curie et de son centre de recherche reste malgré tout un environnement propice dans un contexte prometteur (PSCC, IHU, etc.).

Le niveau élevé de représentation des futurs acteurs du CIC dans l'environnement national et international de la recherche, avec un fort potentiel des deux futurs co-coordonateurs du CIC, est un atout.

La représentation du CIC dans des instances de pilotage de la recherche ou d'expertise scientifique à l'échelle internationale, européenne et nationale et au sein d'académies, d'institutions scientifiques et de sociétés savantes est néanmoins faible.

Le manque de financements complémentaires obtenus par le CIC est un véritable point faible.

L'absence de politique de formation des jeunes chercheurs tout comme le manque d'interaction avec la DRCI de Curie et son unité de phase précoce sont également des points faibles.

1/ Le CIC est attractif par son rayonnement scientifique et contribue à la construction de l'espace européen de la recherche.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le haut niveau de production scientifique du centre de recherche incluant l'U932 ainsi que la notoriété de l'institut Curie participe à l'attractivité du CIC.

Par ailleurs, la forte présence dans les réunions nationales et internationales d'un PUPH participe à l'attractivité du site.

Le CIC compte en son sein des lauréats de divers prix et distinctions scientifiques internationaux, européens et nationaux et de manière intéressante via les deux futurs co-coordonateurs du CIC, ce qui reflète leur potentiel et leur dynamisme : quatre prix nationaux, dont un de l'académie des sciences, deux prix dont un international avec le Parker Bridge Scholar du Parker Institute of Cancer Immunotherapy.

Points faibles et risques liés au contexte

La faible visibilité et le manque d'individualisation du CIC au sein de l'institution nuisent à son attractivité.

2/ Le CIC est attractif par la qualité de sa politique d'accueil des personnels.

Points forts et possibilités liées au contexte

De manière indirecte, le CIC via le laboratoire d'immunologie clinique a accueilli deux doctorants sur la période évaluée.

Points faibles et risques liés au contexte

Aucun étudiant n'est directement financé par le CIC (master 2, doctorants, postdoctorants). Aucune démarche n'a été entreprise auprès des universités de rattachement en ce sens.

3/ Le CIC est attractif par la reconnaissance que lui confèrent ses succès à des appels à projets compétitifs.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le CIC est associé au RHU EpCART (2022-2027) visant à développer des cellules CAR-T originales conçues au niveau académique et à obtenir l'IND de l'ANSM pour lancer un essai clinique de phase I/II de thérapie cellulaire en oncologie, en collaboration entre l'unité Inserm U932, la start-up Mnemo Therapeutics et le Centre de thérapie cellulaire Meary de l'Hôpital Saint-Louis.

Le CIC est associé à plusieurs projets internationaux et européens comme en témoignent les douze contrats internationaux, dont onze européens, quasi-exclusivement liés à l'activité de l'U932 et des unités de recherche fondamentale.

Points faibles et risques liés au contexte

Le choix de ne pas réaliser d'essais cliniques au sein du CIC explique probablement le faible nombre de financements de recherche obtenus par le CIC en tant que tel.

4/ Le CIC est attractif par la qualité de ses équipements de pointe et de ses compétences.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'attractivité et les compétences semblent plus liées à l'institut Curie (soins), au centre d'immunothérapie et à l'U932 que le CIC en lui-même dont les contours sont très flous.

L'arrivée prochaine du Cellaction via le PSCC et de l'IHU pourrait créer des opportunités en termes d'équipement de pointes pour les équipes du CIC.

Points faibles et risques liés au contexte

Le CIC a une activité focalisée sur la partie translationnelle pure sans activité de recherche clinique. Il n'est pas en mesure de proposer une offre variée à ses partenaires académiques et industriels depuis la phase de préparation jusqu'à la conclusion des études cliniques puisque cette activité est gérée par la DRCI de l'IC, récemment réorganisée et avec un excellent niveau de qualité, sans interaction institutionnalisée au sein de la gouvernance du CIC.

Le CIC ne semble pas avoir sa propre politique de qualité ou réglementaire.

Aucune compétence méthodologique au sein du CIC n'est mentionnée.

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique du CIC

La production scientifique du CIC semble limitée et noyée au milieu des travaux de recherche clinique (centre d'immunothérapie) et fondamentale (U932).

Les nouvelles orientations prises par la future direction du CIC semblent positives pour améliorer la production scientifique du CIC.

1/ La production scientifique du CIC satisfait à des critères de qualité.

Points forts et possibilités liées au contexte

La production scientifique semble plus liée à l'institut Curie et à l'U932 qu'au CIC en tant que tel.

Les cohortes Alcina et Alcyta ont généré une vingtaine de publications scientifiques.

Points faibles et risques liés au contexte

La production scientifique du CIC, dans le périmètre de l'évaluation, reste limitée comme en témoignent les dix articles publiés en immunologie dont trois en 1^{er} ou dernier auteur.

2/ La production scientifique est proportionnée au potentiel de recherche du CIC et répartie entre ses personnels.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les nouvelles orientations du CIC sont prometteuses et devraient permettre une meilleure production scientifique du CIC.

Points faibles et risques liés au contexte

Le terrain fertile que représente l'environnement de l'institut Curie devrait permettre au CIC d'être beaucoup plus performante et visible.

Le CIC ne semble pas systématiquement associé ou cité dans les publications scientifiques auquel il participe.

3/ La production scientifique du CIC respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte.

Points forts et possibilités liées au contexte

Pas de commentaire du jury.

Points faibles et risques liés au contexte

Pas de commentaire du jury.

DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

Appréciation sur l'inscription des activités de recherche du CIC dans la société

Les interactions directes du CIC avec les industriels sont faibles. Peu d'action menée envers le grand public/monde non académique. Le jury note l'absence de stratégie de communication propre au CIC.

1/ Le CIC se distingue par la qualité de ses interactions non-académiques.

Points forts et possibilités liées au contexte

Sur certaines thématiques comme le mélanome uvéal, le CIC semble pouvoir nouer des collaborations afin de réaliser la partie translationnelle de certains essais industriels.

Points faibles et risques liés au contexte

Les interactions directes du CIC avec les industriels sont faibles.

Peu d'action menée envers le grand public/monde non académique.

Absence de stratégie de communication propre au CIC (site internet, newsletter, réseaux sociaux).

2/ Le CIC développe des produits à destination du monde socio-économique.

Points forts et possibilités liées au contexte

Aucune politique spécifique n'est menée par le CIC en ce sens.

Points faibles et risques liés au contexte

Le CIC n'est pas impliqué directement dans la forte activité de valorisation (dépôt d'environ 10 brevets par an) ou la création de start-up.

Le domaine d'activité ne contribue que faiblement à la rédaction de normes, de procédures, de recommandations, de référentiels, reconnus par des instances compétentes (ISO, AFNOR, HAS, sociétés savantes, etc.).

3/ Le CIC partage ses connaissances avec le grand public et intervient dans des débats de société.

Points forts et possibilités liées au contexte

Aucune politique spécifique n'est menée par le CIC en ce sens.

Points faibles et risques liés au contexte

Faible visibilité et interaction du CIC vis-à-vis du grand public.

PROJET

Le projet pour la prochaine période quinquennale du CIC, qui prend l'intitulé de «Baltic», décline un programme scientifique de recherche translationnelle et clinique en quatre axes, et prend appui sur la structure et la stratégie de recherche du site de l'IC, ainsi que de son périmètre. Les quatre axes sont les suivants : développement de biomarqueurs tumoraux, immunomonitoring, thérapie cellulaire et développement d'une anatomopathologie digitale. L'objectif final de ces quatre axes se rejoint dans l'identification de marqueurs prédictifs de la réponse thérapeutique ou de la toxicité, dans différents types de tumeurs.

Il sera dirigé par deux médecins jeunes quadragénaires, respectivement oncologue médical (F.C. Bidart) et biologiste médical (C. Alanio) au parcours et à la production scientifique déjà conséquents. Ils seront à même d'insuffler au futur CIC le dynamisme et l'ambition nécessaire à la valorisation du potentiel indéniable des équipes impliquées.

L'axe initial du CIC, à savoir l'immunologie clinique, renforcé ultérieurement (et sans financement supplémentaire) par la recherche sur les biomarqueurs tumoraux circulants (BTC) constitue le lien entre le CIC antérieur et le projet porté par Baltic. Ce premier axe, coordonné par C. Alanio, poursuivra de manière plus approfondie ses activités antérieures centrées sur l'immunomonitoring des études ancillaires d'études cliniques, mais également étendues aux thérapies cellulaires avec l'extension du laboratoire vers le site de Saint-Cloud.

De fait, se crée un lien cohérent avec le second axe de Baltic, à savoir l'intégration de la plateforme de thérapie cellulaire PSCC-Curie (M. Alcantara) pour l'analyse de biomarqueurs spécifiques (Paris-Saclay Center Cluster-Cellaction). Ainsi, se créera une synergie propice à des interactions à double sens entre le PSCC et le CIC, ce dernier pouvant utiliser la plateforme pour développer ses propres projets. Un exemple intéressant et concret du potentiel de recherche du CIC en immunologie est la collaboration internationale récente avec l'Université de Pennsylvanie autour des études ancillaires de projets cliniques sur le glioblastome, permettant l'identification de nouveaux biomarqueurs prédictifs avec secondairement des applications cliniques, créant un cercle vertueux avec de nouveaux projets communs.

Le troisième axe, initié dans le cadre du CIC antérieur, est assez naturellement celui des BTC. Cet axe vise à identifier de nouveaux biomarqueurs de réponse aux traitements par l'analyse des cellules tumorales circulantes (CTC) et ADN tumoral circulant (ctDNA), mais également des vésicules extracellulaires. C'est l'axe le plus directement concerné par une applicabilité clinique, comme en témoignent les essais cliniques déjà réalisés à partir des biomarqueurs identifiés dans le laboratoire des BTC, et notamment le large essai multicentrique Pada-1, essai important bientôt complété par Pada-2 et -3. De plus, des essais prospectifs de biobanking (Alcyta et

Alcina) renforceront ce champ d'investigation prometteur dans le domaine au sein de BALTIC. En ce domaine, l'expertise de l'IC est indéniable.

L'intégration dans Baltic d'une dimension tissulaire afin de renforcer ces objectifs dirigés vers l'identification et la validation de biomarqueur apparaît cohérente. En effet, c'est ici prendre en compte, entre autres, l'impact du micro-environnement tumoral. C'est là le quatrième axe du projet, intitulé «Pathologie digitale et micro-environnement tumoral». Ces activités bénéficient de la numérisation à grande échelle des lames de biopathologie et du développement d'algorithmes d'intelligence artificielle, via le financement du programme majeur que constitue l'IHU «Cancers des femmes» récemment obtenu. Seront ainsi mises à disposition des projets du CIC des données tissulaires multimodales corrélées aux données cliniques et à celles issues du BTC.

Si ces quatre axes forment un ensemble cohérent, il n'en est pas de même du programme de radiothérapie «Flash», qui est un programme médico-industriel indépendant au sein de l'IC, et dont le rattachement par le développement de biomarqueurs circulants apparaît bien faiblement motivé, et réalisable.

Ainsi, le CIC Baltic, avec son projet, constitue un modèle centré sur une approche translationnelle qui assure le lien entre la recherche fondamentale et la clinique. Il est très intégré à l'hôpital comme souvent dans les CLCC, et forme un pont très utile entre les cliniciens et chercheurs de Curie, structuré autour d'un programme spécifique défini par les quatre axes susnommés.

Néanmoins, quelques points de vigilance méritent d'être soulignés. La poursuite de la réflexion autour de la gouvernance du CIC Baltic doit être renforcée. Le pilotage scientifique par les quatre porteurs d'axes pourrait avantageusement s'enrichir d'interactions cognitives systématiques avec d'autres acteurs clés de l'IC, notamment l'unité d'essais précoces et la DRCI, et devra être complété par un complément opérationnel élargi. De la même façon, il serait utile de mieux décrire les interactions scientifiques potentielles entre les quatre axes. Tout semble s'articuler autour des quatre responsables. La notion de réunions scientifiques formelles et actives mériterait d'être soulignée, explicitée. Des échanges naissent les grands projets! La direction de l'IC soutient clairement ce projet qui semble également partagé avec le personnel des équipes concernées. Mais, au-delà des axes proposés, nous recommandons un affichage clair du CIC au travers d'un projet collectif construit autour d'une gouvernance administrative et scientifique qui s'ouvre en tant que partenaires aux autres instances de l'IC. Un process qui prend en compte l'élément «qualité» est également indispensable.

Un organigramme, un plan des locaux, une charte de fonctionnement du CIC, un budget finirait de structurer l'identité de ce CIC.

C — RECOMMANDATIONS AU CIC

Recommandations concernant le domaine 1 : Profil, ressources et organisation du CIC

Une profonde réflexion quant au périmètre du CIC devra être menée.

La structuration du CIC devra intégrer une réelle gouvernance opérationnelle en impliquant la DRCI et l'unité de phase précoce et s'efforcer de développer une identité propre au CIC. La création d'un conseil scientifique est indispensable.

Le modèle économique du CIC devra être revu et ne pas reposer uniquement sur la dotation DGOS.

Une vraie stratégie d'obtention de financements institutionnels ou industriels devra être entreprise.

Une réflexion quant au recentrage du projet scientifique sur les thématiques principales du site Curie et de celles des futurs coordinateurs du CIC pourrait être envisagée.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

Une plus grande cohérence quant au contour du CIC le rendrait plus visible tant à l'intérieur qu'à l'extérieur du site et permettrait d'augmenter son attractivité.

Il pourrait être pertinent de capitaliser sur la visibilité croissante au niveau national et international des nouveaux coordinateurs ainsi que sur l'environnement fertile du site Curie et de son écosystème (RHU, IHU, PSCC).

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

De meilleure visibilité et traçage des publications en lien avec le CIC semblent opportuns.

Recommandations concernant le domaine 4 : Inscription des activités de recherche dans la société

Une fois structurée, une stratégie de communication auprès du grand public et des partenaires non académiques semble à construire.

Recommandations concernant le projet

La poursuite de la réflexion autour de la gouvernance du CIC Baltic doit être renforcée.

Le pilotage scientifique par les quatre porteurs d'axes pourrait avantageusement s'enrichir d'interactions cognitives systématiques avec d'autres acteurs clés de l'IC, notamment l'unité d'essais précoces et la DRCI, et devra être complétée par un complété opérationnel élargi.

De la même façon, il serait utile de mieux décrire les interactions scientifiques potentielles entre les quatre axes.

Tout semble s'articuler autour des quatre responsables. La notion de réunions scientifiques formelles et actives mériterait d'être soulignée, explicitée.

Au-delà des axes proposés, le jury recommande un affichage clair du CIC au travers d'un projet collectif construit autour d'une gouvernance administrative et scientifique qui s'ouvre en tant que partenaire aux autres instances de l'IC.

Un process qui prend en compte l'élément « qualité » est également indispensable.

Un organigramme, un plan des locaux, une charte de fonctionnement du CIC, un budget finirait de structurer l'identité de ce CIC.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATE

Début : 16 avril 2024 à 13h25

Fin : 16 avril 2024 à 17h30

Entretiens réalisés : en présentiel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

13h25	Accueil des participants en amphithéâtre BDD — Introduction (Pr François-Clément Bidard)
13h30	Historique du CIC (Dr Olivier Lantz) — 15 mn
13h45	Présentations + Questions : <ul style="list-style-type: none">- Structure générale du CIC Baltic (Pr François-Clément Bidard) — 15 mn- La thérapie cellulaire (Dr Marion Alcantara) — 15 mn- L'immunologie clinique et Immunomonitoring (Dr Cécile Alanio) — 20 mn- La pathologie digitale & l'étude du micro-environnement tumoral (Pr Anne Vincent-Salomon) — 20 mn- Les biomarqueurs circulants (Pr François-Clément Bidard) — 20 mn
15h15	Discussion avec les tutelles (Pr Steven Le Gouill, Directeur de l'ensemble hospitalier de l'Institut Curie) (annexe 2 BDD)
16h15	Rencontre avec les personnels du CIC au cours d'une visite CIC — 45 mn (Laboratoire Immunologie Clinique et BTC)
17h00	Réunion à huis clos du comité de visite (annexe 2 BDD)
17h30	Clôture

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

Pôle Recherche Clinique
8 rue de la Croix Jarry – 75013 Paris
Affaire suivie par : Samia DEGHMOUN
Tél : 01 44 23 61 04
samia.deghmoun@inserm.fr

Département d'évaluation de la
recherche HCERES

Nos réf. ISP/PRC/SD/HE/2024-84

Paris, le 17 septembre 2024

Objet : Retour des observations sur le rapport d'évaluation - DER-CIC250024531 - CIC -
Biothérapie - IGR - Institut Curie.

Madame, Monsieur,

C'est avec intérêt que nous avons pris connaissance du pré-rapport d'évaluation du Centre
d'investigation clinique de l'Institut Curie, et nous souhaitons remercier l'ensemble des
membres du comité de visite en charge de l'évaluation.

Nous n'avons pas de remarques à ce stade concernant le rapport, mais nous attirons votre
attention sur le fait que les représentants des organismes tutelles du CIC ne figurent pas
dans le rapport. Pour l'Inserm, étaient présentes : Hélène Espérou, Responsable du Pôle
Recherche Clinique et Samia Deghmoun, Coordinatrice des CIC.

Je vous prie de recevoir, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations.

Hélène ESPEROU
Responsable du Pôle Recherche Clinique

Pr. Steven LE GOUILL, *Directeur*

Anne-Claire de REBOUL, *Directrice adjointe*

Tél. 01 44 32 41 00

assistantes-direction.hopital@curie.fr

Paris, le 9 septembre 2024

Adresse postale : 26 rue d'Ulm 75248 PARIS cedex 05

Objet : Réponse au Rapport d'Évaluation du Centre d'Investigation Clinique (CIC) CIC BALTIC - Institut Curie

Madame, Monsieur,

Nous vous prions de bien vouloir trouver ci-dessous un courrier en réponse au Rapport d'Évaluation du Centre d'Investigation Clinique (CIC) CIC BALTIC - Institut Curie

Nous remercions le Comité d'experts pour leur évaluation et leurs commentaires encourageants et favorables au projet proposé pour le renouvellement du CIC, conçu par une nouvelle Direction et proposant une nouvelle organisation.

Nous souhaitons dans un premier temps attirer l'attention des autorités de tutelle sur la particularité de la structuration d'un CIC au sein de l'Institut Curie qui présente des singularités dans son organisation. L'Institut Curie est une fondation reconnue d'utilité public qui se constitue de deux entités : un centre de recherche et un ensemble hospitalier. La gouvernance des entités est assurée respectivement par une chercheuse (Dr Claire Rougeulle, DR CNRS) et un médecin hospitalo-universitaire (Pr Steven Le Gouill, PUPH). Les deux directeurs conduisent la politique définie avec le directoire sous la direction de son président (Pr Alain Puisieux, PUPH). Le Directoire coordonne les actions institutionnelles selon les statuts de la fondation. Le Directoire est lui-même sous l'égide d'un conseil de surveillance constitué pour moitié de représentants de l'état (ministère de la recherche, INCa, INSERM, CNRS par exemple).

Au sein de l'Institut Curie, le CIC est une composante de recherche clinique de l'ensemble hospitalier, lequel comporte plusieurs autres structures dédiées à la recherche clinique (DRCI, Département d'essais précoces, Unités d'investigations cliniques) et plusieurs départements directement impliqués dans de nombreuses recherches (Pôle de Pathologie et Médecine Théranostique, CRB, etc). Pour simplifier, la DRCI assure la promotion et l'investigation, le Département d'Oncologie Médicale (DOM) et le département du développement et de l'innovation (D3I), et les autres secteurs hospitaliers assurent la prise en charge des patients soit dans des unités dédiées, les UIC, soit en HDJ. Le CIC Curie 2020-2024 a été construit comme une structure intégrée à cette recherche, facilitatrice et non redondante, se centrant sur l'immunomonitoring et l'analyse des biomarqueurs tumoraux circulants, avec un indéniable succès scientifique (cf infra). Ce préambule nous semble important pour mieux appréhender le CIC de l'Institut Curie sur la période 2020-2024. Les changements qui seront conduits dans le cadre du CIC BALTIC apportent un élargissement du socle scientifique du CIC (avec 4 axes) et une poursuite de l'intégration du CIC dans la stratégie de recherche telle que définie par la direction de l'ensemble hospitalier et ceci tout en respectant les structures fonctionnelles existantes citées plus haut.

La réponse au rapport d'évaluation se décompose donc en deux parties, distinguant les commentaires reçus sur le projet proposé pour le prochain CIC « BALTIC » (2025-2029) de ceux sur le CIC « IGR-Curie » (2020-2024).

Veillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos cordiales salutations.

Professeur Steven LE GOUILL

Directeur de l'Ensemble hospitalier

Professeur François-Clément BIDARD

Co-Coordinateur du CIC

Pr. François-Clément BIDARD

Oncologie Médicale
RPPS : 0100197150
INSTITUT CURIE - HÔPITAL
26 rue d'Ulm - PARIS 5^e
N° INESS : 750160012

Institut Curie - Ensemble Hospitalier

Site de Paris : 26 rue d'Ulm 75248 PARIS cedex 05 – standard : 01 44 32 40 00 – siret 784 257 164 000 37

Site de Saint-Cloud : 35 rue Dailly 92210 SAINT-CLOUD – standard : 01 47 11 15 15 – siret 784 257 164 000 86

Site d'Orsay : campus universitaire – bât. 101 - 15 rue Georges Clémenceau 91898 ORSAY – standard : 01 69 29 87 00 – siret 784 257 164 000 94

Recommandations concernant le domaine 1 : Profil, ressources et organisation du CIC

Une profonde réflexion quant au périmètre du CIC devra être menée. La structuration du CIC devra intégrer une réelle gouvernance opérationnelle en impliquant la DRCl et l'unité de phase précoce et s'efforcer de développer une identité propre au CIC. La création d'un conseil scientifique est indispensable.

L'un des objectifs majeurs du CIC BALTIC est en effet de renforcer l'interface entre les activités hospitalières et les activités de recherche à l'Institut Curie.

Concernant le **périmètre** du futur CIC, il est important de distinguer deux aspects de la recherche clinique : la conception d'essais cliniques et des analyses ancillaires à y intégrer d'une part, et les « opérations cliniques » relatives à la conduite des essais cliniques d'autre part.

A l'instar du précédent CIC, le CIC BALTIC ne développera pas d'activité d'opération clinique à proprement parler, les patients restant pris en charge par les unités dédiées. A l'instar de nombreux autres CIC (en CLCC comme en CHU), les médecins chercheurs bénéficient déjà des ressources de méthodologie/biométrie, de promotion (DRCl) et d'exécution (Unités d'Investigation Clinique, dont le département d'essais précoces) disponibles dans l'environnement que ce soit au sein même de l'Institut Curie ou via Unicancer.

Le CIC BALTIC aura pour mission de favoriser l'émergence (i) d'essais cliniques originaux à fortes composantes biothérapies, le suivi de marqueurs sanguins et l'immuno-monitoring (promus par l'Institut Curie ou Unicancer), tout en étant (ii) directement impliqué dans la partie *wet lab* relative à la collecte et l'analyse de ces biomarqueurs innovants (immunomonitoring, marqueurs circulants, pathologie digitale...) des dits essais cliniques.

Il faut souligner que cette orientation du CIC BALTIC s'inscrit pleinement dans le futur cahier des charges publié en 2023 sur les futurs CIC, qui recommandent aux CIC d'utiliser les ressources de promotion et d'opérations cliniques déjà disponibles¹.

Concernant la **gouvernance opérationnelle**, le CIC BALTIC sera dirigé par le Pr François-Clément Bidard, oncologue médical, et co-coordonné par le Dr Cécile Alanio, médecin biologiste. Sur suggestion du rapport d'évaluation, un comité exécutif ('comex') sera constitué. Ce comex se réunira de façon trimestrielle pour planifier et suivre les actions pratiques du CIC et permettre une visibilité et un reporting optimaux. Par ailleurs, le responsable du CIC BALTIC deviendra membre du comité stratégique de l'ensemble hospitalier qui se réunit une fois par mois et qui regroupe tous les chefs de département. Le comité stratégique est sous la direction du Directeur de l'établissement hospitalier (EH) de Curie.

Ce positionnement du CIC BALTIC au sein de l'activité de recherche de l'ensemble hospitalier à la fois au plan de la gouvernance administrative (intégration au comité stratégique) et au plan organisationnel (renforcement des liens DRCl et CIC) permettront d'accroître la visibilité du CIC BALTIC en interne et en externe. Le CIC BALTIC se positionne ainsi au côté et en lien direct avec les autres grandes actions de l'institut que sont le RHU EpCART, l'IHU Cancer des Femmes, et le *Paris-Saclay Cancer Cluster* (CellAction), ceci afin d'en augmenter l'attractivité et la productivité. Ceci renforcera les actions existantes et créera des leviers d'opportunité. A titre d'exemple, la partie préclinique du RHU EpCART est actuellement réalisée par la plateforme de thérapie cellulaire CellAction, qui collabore aussi sur certaines questions spécifiques avec le laboratoire d'anatomopathologie. Les laboratoires d'Immunologie Clinique et des Biomarqueurs Tumoraux Circulants, quant à eux, apporteront leur expertise de monitoring des patients en étude ancillaire pour générer des nouvelles données et connaissances.

La production scientifique réalisée par ces structures au sein du CIC sera propre, répertoriée dans les rapports du CIC. Ce dernier sera cité de façon appropriée au sein des manuscrits.

¹ « Tout CIC possède un domaine investigation et s'appuie sur des compétences en investigation clinique propres ou via une collaboration avec une autre structure ou dispositif d'appui à la recherche de l'établissement de santé de rattachement. » (page 3) ; contractualisation avec la DRCl existante, les structures de recherche clinique existantes (page 5).

Concernant la **gouvernance scientifique**, nous mettrons en place un conseil scientifique qui se réunira de manière mensuelle à bi-mensuelle (avec comptes-rendus écrits) afin de s'accorder sur la conduite du projet scientifique rappelé plus loin et sa réalisation. Il est à noter que l'ensemble de la politique de recherche de l'Institut Curie fait aussi l'objet d'une évaluation annuelle conduite par un International Scientific Advisory Board (ISAB) présidé par le Prof. Alain Fischer. A ce titre, tout ou partie de l'ensemble des actions et des politiques de recherche de l'Institut, dont celles du CIC, font l'objet d'évaluation régulière externe donnant lieu à un rapport. Le CIC comme les autres structures pourrait donc être sollicité par l'iSAB.

[Le modèle économique du CIC devra être revu et ne pas reposer uniquement sur la dotation DGOS. Une vraie stratégie d'obtention de financements institutionnels ou industriels devra être entreprise.](#)

La nouvelle direction s'attachera à mettre en place un modèle économique qui ne repose pas uniquement sur la dotation DGOS.

Un premier plan d'**allocation de la dotation DGOS** est proposé ci-dessous, et sera réévalué et consolidé lors des premières réunions du comité exécutif du CIC. Il comporte, sur la base des ressources allouées par la DGOS (jusqu'à présent inférieures de moitié, pour le CIC Curie, aux ressources habituellement disponibles pour la plupart des autres CIC français) :

- le financement de 20% du salaire d'une cheffe de projet déjà identifiée, qui permettra d'optimiser le suivi et reporting des activités du CIC, veiller à sa visibilité et contribuer à lever des fonds extérieurs.
- le reste du budget servira à co-financer dans les 4 structures des ETPs techniciens, ingénieurs, praticiens et Master 2.

Concernant les **financements externes**, on peut noter que chacun des 4 axes impliqués dans le futur CIC ont déjà démontré leur capacité à lever des fonds : appels d'offre public, contrats de partenariat ou de prestation avec le privé, etc. A titre d'exemple, le laboratoire d'immunologie clinique et le BTC ont obtenu pour leurs activités propres plus de 1 M€ chaque année. Ces ressources proviennent de contrats académiques (INCA, ANR, LNCC, ARC, DOD et autres fondations) et industriels (Transgène, Roche et autres). A ces financements il faut rajouter ceux obtenus dans le cadre des essais cliniques auxquels participent activement le BTC. Un effort complémentaire sera établi grâce à la contribution d'une cheffe de projet dédiée, et à la structuration du CIC centrée sur un nombre limité d'équipes et de thématiques.

[Une réflexion quant au recentrage du projet scientifique sur les thématiques principales du site Curie et de celles des futurs coordinateurs du CIC pourrait être envisagée.](#)

Le projet du CIC BALTIC porte sur l'identification et le recours à des biomarqueurs prédictifs de réponse et de la toxicité des nouveaux traitements antitumoraux. En cela le CIC BALTIC se positionne comme un CIC de biothérapie. Il s'appuie sur 4 axes complémentaires (immunologie, thérapie cellulaire, biomarqueurs tumoraux circulants, anatomo-pathologie digitale) dont les interactions seront renforcées au sein du CIC au travers des réunions mensuelles à bi-mensuelles du comité scientifique (cf plus haut). En accord avec les orientations de l'Institut Curie, les principales thématiques couvriront les immunothérapies incluant la vaccination thérapeutique et la thérapie cellulaire, ainsi que les cancers des femmes (IHU).

Les coordinateurs du nouveau CIC ont par ailleurs bien pris note des remarques du Comité d'Experts, et ont retiré le projet FLASH du projet du nouveau CIC.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

[Une plus grande cohérence quant au contour du CIC le rendrait plus visible tant à l'intérieur qu'à l'extérieur du site et permettrait d'augmenter son attractivité.](#)

[Il pourrait être pertinent de capitaliser sur la visibilité croissante au niveau national et international des nouveaux coordinateurs ainsi que sur l'environnement fertile du site Curie et de son écosystème \(RHU, IHU, PSCC\)](#)

La question du contour est abordée ci-dessus. Les coordinateurs du CIC BALTIC en lien avec le comex veilleront à renforcer l'attractivité du CIC au travers de leur rayonnement national et international, ainsi que des partenariats avec les programmes fondateurs de l'Institut afin de favoriser les collaborations académiques et les financements privés.

Par ailleurs, la valorisation du futur CIC en tant que composante de recherche de l'Institut Curie et son affiliation à l'Inserm permettront d'attirer les meilleurs talents.

Les responsables des 4 structures du CIC sont tous des médecins chercheurs, avec une HDR et un rattachement à l'Université pour 3 d'entre eux (Pr François-Clément BIDARD : UVSQ/Paris Saclay / Dr Cécile ALANIO : Paris Cité / Pr Anne VINCENT-SALOMON : PSL). Cette expertise sera mise à profit par le CIC, qui pourra assurer une formation à la recherche à la fois des jeunes médecins (internes), mais aussi d'étudiants en Master 2 qui pourront être directement financés par le CIC, ou bénéficier de financements indépendants. Les étudiants en thèse et postdocs rattachés au CIC seront financés séparément, et leur production scientifique sera valorisée dans le cadre du CIC.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique
De meilleure visibilité et traçage des publications en lien avec le CIC semblent opportuns.

Comme explicité plus haut, la production scientifique réalisée par ces structures au sein du CIC sera identifiée en propre, répertoriée dans les rapports du CIC, et cités de façon appropriée au sein des manuscrits. Elle sera notamment indépendante (bien que parfois reliée) du Centre d'Immunothérapie et de l'U932, dont la direction est indépendante de celle du CIC. Ce reporting sera facilité par le co-financement par le CIC du salaire d'une cheffe de projet dont ce sera une des missions.

Recommandations concernant le domaine 4 : Inscription des activités de recherche dans la société
Une fois structurée, une stratégie de communication auprès du grand public et des partenaires non académiques semble à construire.

La gouvernance du CIC BALTIC mettra en place des actions de communication dédiées, avec une newsletter numérique trimestrielle du CIC, ainsi qu'une journée scientifique annuelle dédiée aux activités du CIC à l'Institut Curie. Le CIC sera par ailleurs mis en avant lors des échanges entre médecins chercheurs et industriels / partenaires non académiques (visites des équipes globales des industries pharmaceutiques à Curie, mise en place de contrats de partenariats, etc).

Concernant les actions de communication, il est à noter que la direction de la communication de Curie a récemment fait l'objet d'un audit externe. Les propositions de cet audit sont attendues pour le mois de septembre. Le CIC BALTIC s'inscrira dans le cadre de la conduite du changement de la stratégie de communication de Curie où il veillera à être valorisé en interne comme en externe tout en respectant la cohérence globale de tout l'institut.

Recommandations concernant le projet
La poursuite de la réflexion autour de la gouvernance du CIC BALTIC doit être renforcée. Le pilotage scientifique par les quatre porteurs d'axes pourrait avantageusement s'enrichir d'interactions cognitives systématiques avec d'autres acteurs clés de l'IC, notamment l'unité d'essais précoces et la DRCI, et devra être complétée par un complété opérationnel élargi. De la même façon, il serait utile de mieux décrire les interactions scientifiques potentielles entre les quatre axes. Tout semble s'articuler autour des quatre responsables. La notion de réunions scientifiques formelles et actives mériterait d'être soulignée, explicitée.

Cf ci-dessus notre 1^{ère} réponse ; le comité scientifique mensuel à bi-mensuel sera l'occasion d'une revue détaillée des projets, et de discussions scientifiques qui seront enrichies d'invités extérieurs autant que nécessaire.

Au-delà des axes proposés, le jury recommande un affichage clair du CIC au travers d'un projet collectif construit autour d'une gouvernance administrative et scientifique qui s'ouvre en tant que partenaire aux autres instances de l'IC.

La mise en place d'un conseil scientifique, ainsi que l'intégration du CIC au sein du comité stratégique répondent à la demande d'une meilleure intégration du CIC dans les instances de gouvernance. Cf 1^{ère} réponse.

Un process qui prend en compte l'élément « qualité » est également indispensable.

Soucieux d'une démarche qualité, les laboratoires d'Immunologie Clinique et d'anatomo-pathologie qui font partie du CIC ont d'ores et déjà organisé et reçu la visite du COFRAC en Q2 2024, avec une évaluation très positive et une accréditation approuvée en juillet 2024. Le laboratoire CellAction, ouvert en Q2 2024, a engagé une procédure qualité

également. Le laboratoire BTC a lui participé à la rédaction des recommandations européennes de l'ESMO sur l'utilisation du ctDNA (PMID: 35809752).

Ces actions sont intégrées dans les démarches de qualité de l'ensemble hospitalier (Direction de la Qualité ; directrice Mme Sophie Oger-Hodge).

[Un organigramme, un plan des locaux, une charte de fonctionnement du CIC, un budget finirait de structurer l'identité de ce CIC](#)

L'ensemble de ces éléments font partie intégrante de la feuille de route du nouveau CIC BALTIC. L'intégration pleine et entière au sein des structures administratives telles que décrite plus haut et la mise en place du conseil scientifique garantiront l'intégration du CIC dans la politique de recherche de l'institut – dont le directeur du CIC sera le représentant responsable.

Nous souhaitons appuyer dans cette seconde partie sur les points forts de la période écoulée, et souligner l'importance des travaux réalisés. Probablement que la présentation faite et le rapport n'ont pas su souligner suffisamment ces apports, expliquant que le jury n'ait pas pu relever ces travaux dans son rapport. Nous souhaitons ainsi apporter des précisions sur la production scientifique, le financement du CIC, la formation et la démarche qualité conduite par le CIC 2020-2024.

Production scientifique

Le CIC a été leader ou a contribué fortement à

- 10 articles en immunologie pour lesquels le laboratoire d'immunologie clinique est directement impliqué - dont un article dans Cancer Discovery en 2021, un dans Nature Communication en 2022, un dans Eur J Cancer en 2023, un dans J Exp Med en 2024.
- 29 articles pour lesquels le laboratoire des biomarqueurs tumoraux circulants (BTC) est en premier ou dernier auteur, dont 9 dans des journaux à IF >10.

Auxquels se rajoutent des collaborations directes avec

- l'U932 : 8 articles dont 7 dans des journaux IF > 10 ;
- l'U830 et le BTC : 4 articles dont 3 dans des journaux à IF >10 dont un en premier/dernier auteur.

Le CIC par son activité de biobanking et dispatching des échantillons a aussi été instrumental pour de nombreuses publications des différents laboratoires du centre de recherche de l'Institut Curie.

Financements propres industriels ou académiques

Les ressources externes attirées par le CIC ont correspondu à plus de 4 fois la dotation propre de la DGOS. Le laboratoire d'immunologie clinique et le BTC ont obtenu pour leurs activités propres plus de 1 M€ chaque année. Ces ressources proviennent de contrats académiques (INCA, ANR, LNCC, ARC, DOD et autres fondations) et industriels (Transgène, Roche et autres). A ces financements directs, il faut rajouter les financements indirects obtenus dans le cadre des essais cliniques organisés par le BTC, à promotion Curie ou Unicancer.

Formation à la recherche

Les écoles doctorales, via les allocations de bourse de thèse, favorisent les inscriptions des étudiants en thèse dans les unités de recherche de l'Inserm déjà présentes à Curie. Des stagiaires BTS ont été accueillis chaque année, et plusieurs étudiants en thèse affiliés à des unités Inserm ont effectué leur doctorat en partenariat étroit avec le CIC (L. Lucibello, C. Collin). Une technicienne du laboratoire d'immunologie clinique a fait une formation d'ingénieur CNAM avec stage au laboratoire.

Travail de qualité

Des objectifs de qualité du CIC ont été fixés sur les années 2023 et 2024 :

- Le laboratoire d'immunologie clinique a été accrédité COFRAC pour ses analyses principales, avec un registre de l'ensemble des analyses dans le logiciel de gestion de laboratoire.
- Les travaux du laboratoire BTC sont intégrés dans les recommandations internationales de la société européenne d'oncologie médicale sur l'utilisation de l'ADN tumoral circulant, auxquelles le directeur du labo BTC a pris part activement.

Le rapport évoque par ailleurs un « manque d'interaction » avec la DRCI de l'Institut Curie : nous souhaitons rappeler que les deux entités du CIC 2020-2024 (Immunologie clinique et BTC) interagissent continuellement avec la DRCI, notamment par la mise en place des études Alcina, Alcyta, Stromas, Scandare et l'ensemble des études cognitives mises en place. Le laboratoire d'immunologie clinique réalise par ailleurs la partie wet lab des études de pharmacodynamique des essais cliniques du centre d'essais précoces (D3I).

Les rapports d'évaluation du Hcéres
sont consultables en ligne : www.hceres.fr

Évaluation des universités et des écoles

Évaluation des unités de recherche

Évaluation des formations

Évaluation des organismes nationaux de recherche

Évaluation et accréditation internationales



2 rue Albert Einstein
75013 Paris, France
T.33 (0)1 55 55 60 10

hceres.fr

[@Hceres_](https://twitter.com/Hceres_)

[Hcéres](https://www.youtube.com/Hceres)

