

The ARCHADE scientific project in Caen

Jacques BALOSSO

Centre François Baclesse at Caen

Outline

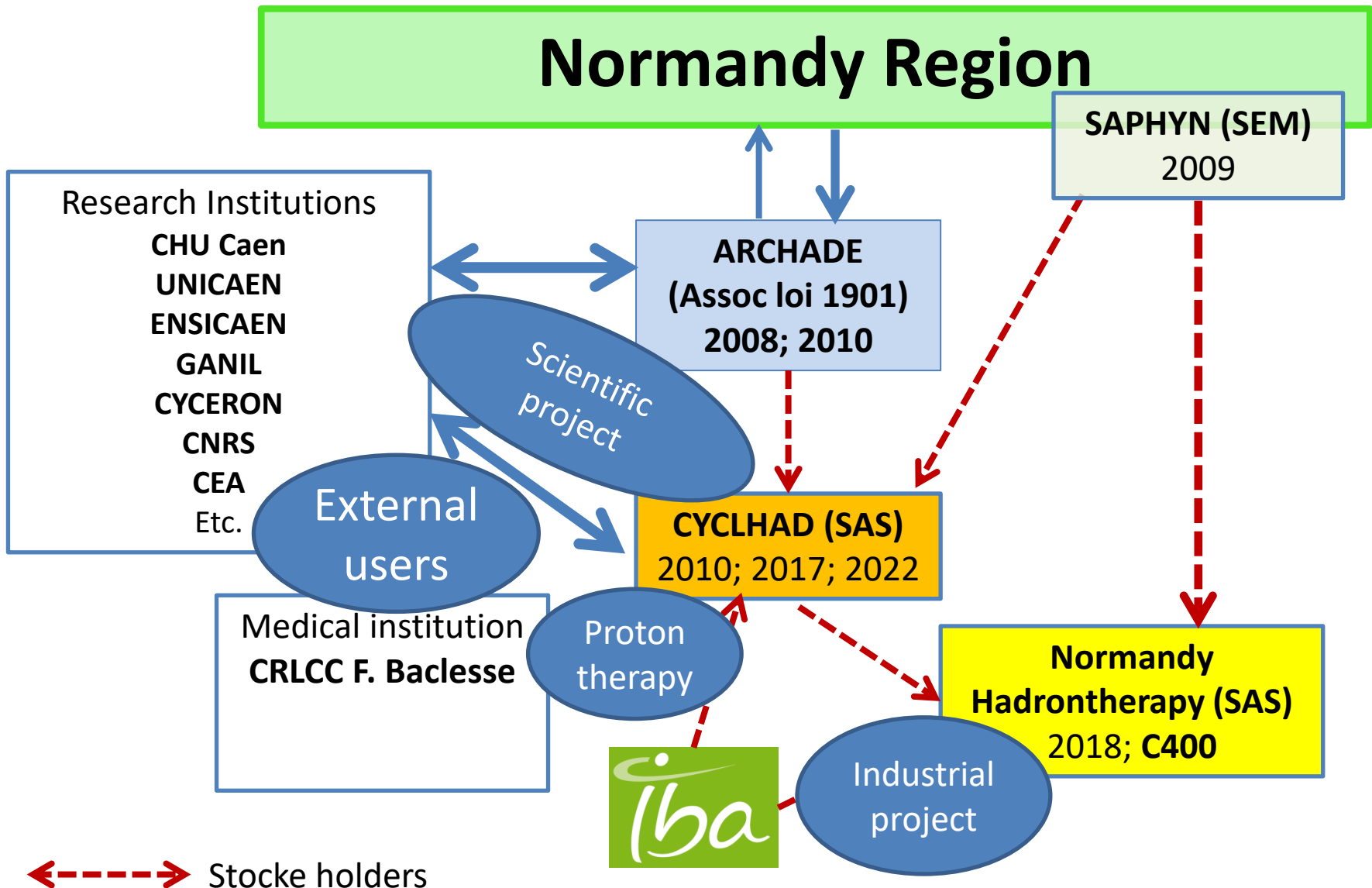
- The ARCHADE project in Caen
 - Short history
 - Agenda and objectives
 - Present state and immediate future
 - Successes of local and national funding
 - Experimental protonbeam time

The ARCHADE project in Caen

History of the ARCHADE project

- After **ASCLEPIOS** (2005-2007) challenger of ETOILE ...
- **ARCHADE** was a pure scientific resource project (2008) with a unique industrial partner (**IBA**)
- But... **economically unsustainable**
- Introduction of the principle of a limited proton treatment production (2012) by a Proteus[®]One equipment
- **ARCHADE** progresses as a scientific project with mixed clinical/scientific activities
- A specific Co. and building are devoted : **CYCLHAD sas**
- The heart of the project is the development and the scientific use, mostly by **external users**, of the multi-ions superconducting cyclotron **C400**

Construction of the project



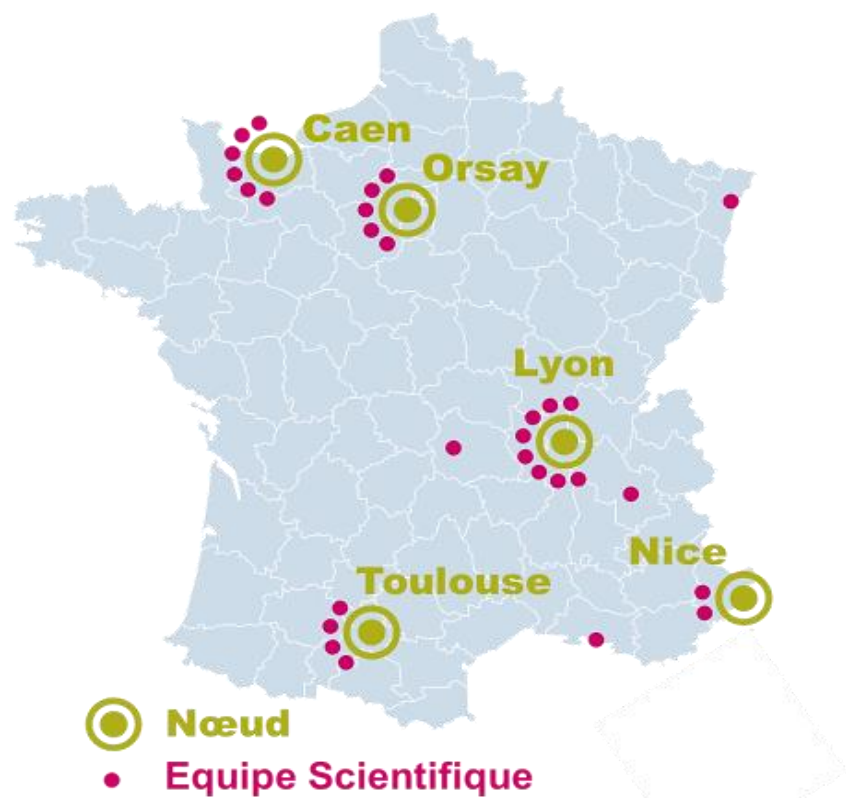
Agenda and objectives of ARCHADE project

The ARCHADE project has 4 objectives

1. Open up new possibilities for treating cancer with light ions that are much more effective than Rx.
2. Develop cutting-edge scientific activities in Normandy
3. Develop a new technological and industrial sector
4. Host and train researchers and practitioners in hadrontherapy from France, Europe, and even beyond, so that they can carry out their experiences in Caen and acquire part of their training there

- The ARCHADE project had thus several different starting points:
 - The scientific program, designed in the early 2000 began mostly around 2013 when joining *France HADRON*
 - The protontherapy activity began in summer 2018
 - The scientific activity in the CYCLHAD building is expected to start in late 2021
 - The industrial activity will start later on when the C400 will be available to buyers > 2024 ?

The ARCHADE project in Caen :
is connected to the former scientific teams of *France HADRON* and
aims at providing experimental beam time to these teams in a
strong scientific environment



France
HADRON

... as to be part of RADIOTRANSNET

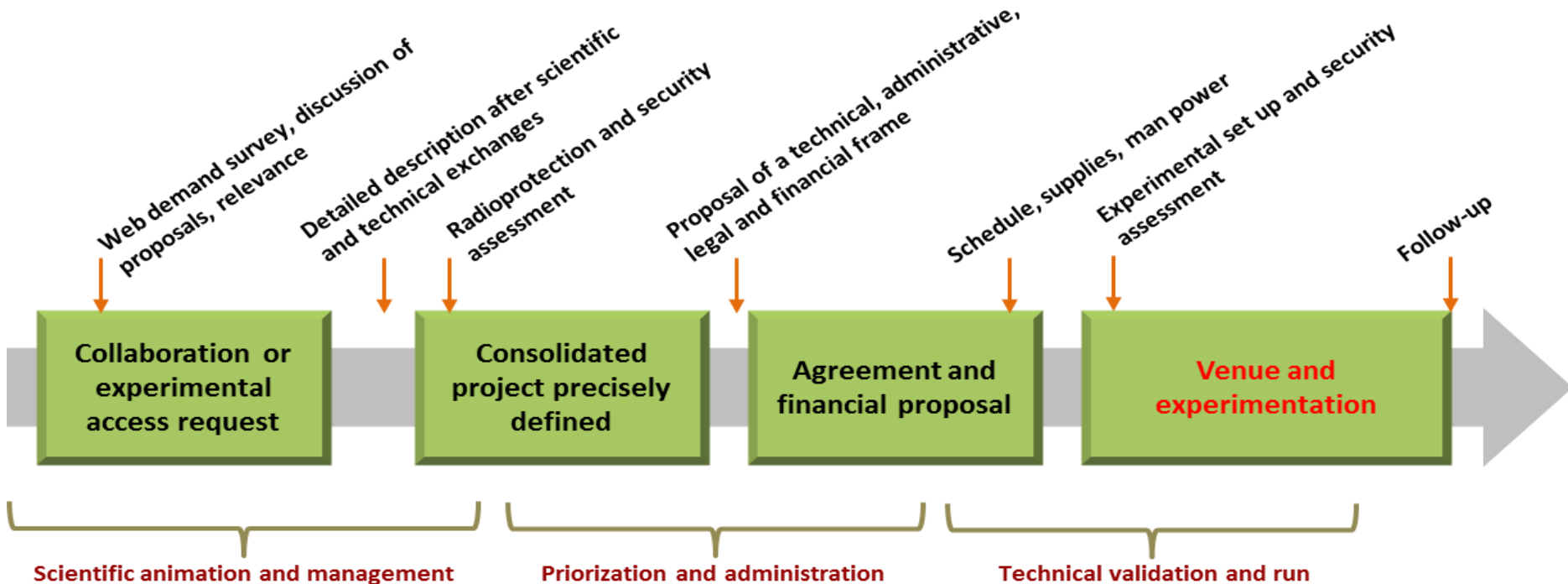


- **WP1:** Clinical research in hadrontherapy
- **WP2:** Basic physicochemical data for hadrontherapy
- **WP3:** Radiobiology data for hadrontherapy
- **WP4:** Operational developments for improving the quality of treatments



The ARCHADE project in Caen

Organization with a Proposal advisory committee



Practical organization

Timing of development and equipment

- **2002** La Normandie lance un projet...
- **2008** lancement de l'idée du projet **ARCHADE**
- **2010** EquipEx **REC-HADRON** (1,13 M€)
- **2012** stabilisation du projet en un concept dual: activité médicale ***et*** recherche scientifique



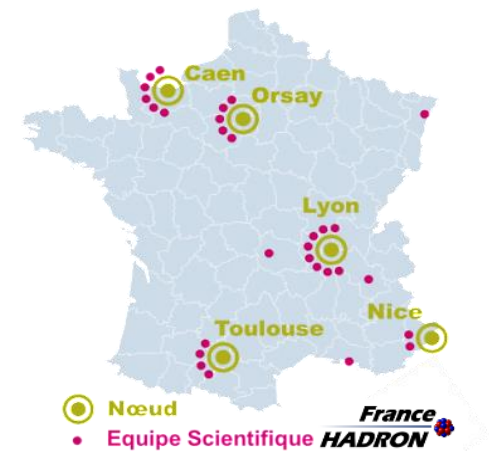
Chambre à vide pour FRACAS



PXi XRAD 225 Cx

Timing of development and equipment

- **2002** La Normandie lance un projet...
- **2008** lancement de l'idée du projet **ARCHADE**
- **2010** EquipEx **REC-HADRON** (1,13 M€)
- **2012** stabilisation du projet en un concept dual: activité médicale ***et*** recherche scientifique
- **2013** lancement de la coopération nationale **France HADRON** (PIA 2011; ≈ 7 M€ global)



Timing of development and equipment

- **2002** La Normandie lance un projet...
- **2008** lancement de l'idée du projet **ARCHADE**
- **2010** EquipEx **REC-HADRON** (1,13 M€)
- **2012** stabilisation du projet en un concept dual: activité médicale ***et*** recherche scientifique
- **2013** lancement de la coopération nationale ***France HADRON*** (PIA 2011; ≈ 7 M€ glob)
- **2017** finalisation de la construction du Bâtiment **CYCLHAD** (67M€)



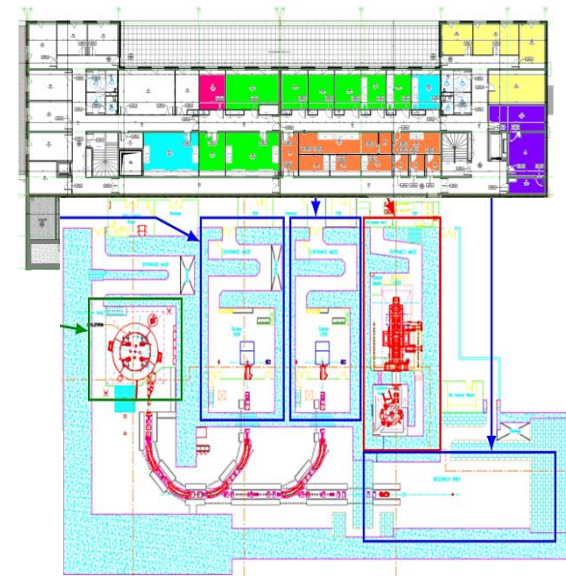
Timing of development and equipment

- **2002** La Normandie lance un projet...
- **2008** lancement de l'idée du projet **ARCHADE**
- **2010** EquipEx **REC-HADRON** (1,13 M€)
- **2012** stabilisation du projet en un concept dual: activité médicale *et* recherche scientifique
- **2013** lancement de la coopération nationale **France HADRON** (PIA 2011; \approx 7 M€ global)
- **2017** finalisation de la construction du Bâtiment **CYCLHAD** (67M€)
- **2018** début des traitements en proton-thérapie et capitalisation de **Normandy Hadrontherapy** (56 M€)



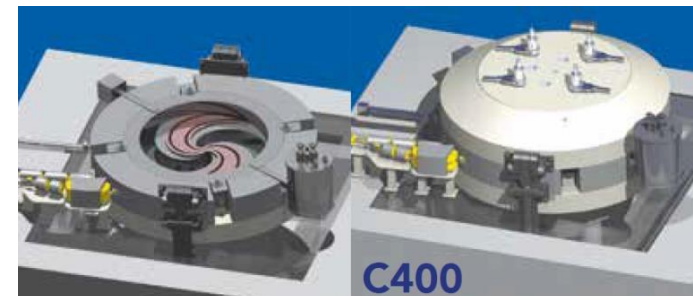
Développement temporel et matériel

- **2002** La Normandie lance un projet...
- **2008** lancement de l'idée du projet **ARCHADE**
- **2010** EquipEx **REC-HADRON** (1,13 M€)
- **2012** stabilisation du projet en un concept dual: activité médicale *et* recherche scientifique
- **2013** lancement de la coopération nationale **France HADRON** (PIA 2011; \approx 7 M€)
- **2017** finalisation de la construction du Bâtiment **CYCLHAD** (67M€)
- **2018** début des traitements en proton-thérapie et capitalisation de **Normandy Hadrontherapy** (56 M€)
- **2019 à 2022** équipement progressif et utilisation des **laboratoires ARCHADE** dans CYCLHAD



Développement temporel et matériel

- 2002 La Normandie lance un projet...
 - 2008 lancement de l'idée du projet **ARCHADE**
 - 2010 EquipEx **REC-HADRON** (1,13 M€)
 - 2012 stabilisation du projet en un concept dual: activité médicale *et* recherche scientifique
 - 2013 lancement de la coopération nationale *France HADRON* (PIA 2011; ≈ 7 M€)
 - 2017 finalisation de la construction du Bâtiment **CYCLHAD** (67M€)
 - 2018 début des traitements en proton-thérapie et capitalisation de **Normandy Hadrontherapy** (56 M€)
-
- 2019 à 2022 équipement progressif et utilisation des laboratoires **ARCHADE** dans CYCLHAD
 - 2023 début prévisionnel de l'utilisation du **C400**



Successes of local and national funding

- 2002 La Normandie lance un projet...
 - 2008 lancement de l'idée du projet **ARCHADE**
 - 2010 EquipEx **REC-HADRON** (1,13 M€)
 - 2012 stabilisation du projet en un concept dual: activité médicale *et* recherche scientifique
 - 2013 lancement de la coopération nationale *France HADRON* (PIA 2011; ≈ 7 M€)
-
- 2017 finalisation de la construction du Bâtiment **CYCLHAD** (67M€)
 - 2018 début des traitements en proton-thérapie et capitalisation de **Normandy Hadrontherapy** (56 M€)
-
- 2019 à 2022 équipement progressif et utilisation des **laboratoires** ARCHADE dans CYCLHAD
 - 2023 début prévisionnel de l'utilisation du **C400**

Plan d'Investissement
d'Avenir 2010:
1,13M€

Contrat de Plan Inter
Etat Région 2015-2020:
3,8M€

ESPRITS $\approx 0,7$ M€

HABIONOR $\approx 0,4$ M€

PMRT 2018-20 $\approx 0,9$ M€

CHOxTRaCC 20-23 ≈ 1 M€

Total $\approx 3,0$ M€

CPIER 2021-2025 ?

Bilan des RIN/CPIER 2015-2020

Le CPIER 2015-2020 a permis l'installation d'un projet scientifique cohérent , évalué et financé pour permettre aux équipes scientifiques de Caen et Rouen de produire des travaux de recherche en hadronthérapie malgré l'absence persistante d'accès à des faisceaux d'ions de qualité médicale.

Trois grands projets ont ainsi été soutenus :

- Un concerne l'interface **physique médicale / informatique / modélisation des traitements et optimisation de la médecine personnalisée en hadronthérapie (PMRT)**;
- Les deux autres concernent **la radiobiologie** avec d'une part la poursuite de l'étude de la toxicité des tissus sains en collaboration avec l'institut Curie et d'autre part l'approfondissement des travaux dans le domaine de la radiorésistance notamment provoquée par l'hypoxie tumorale.
- Le projet validé en 2020 va renforcer encore la **radiobiologie des hadrons dans le domaine très innovant des cellules souches**. **Ce projet doit permettre la mise en service d'un premier laboratoire fonctionnel dans CYCLHAD et l'installation d'une première équipe de recherche dans ce bâtiment**.

Etat actuel de tous les locaux de CYCLHAD



2021



Exemple d'un labo de biologie

Synthèse des besoins de 2021 à 2025 (5 ans)

Budget prévisionnel pour 5 ans pour l'équipement et le fonctionnement des laboratoires du Centre CYCLHAD, 2021-25

L'équipement total des laboratoires CYCLHAD	350
La mise en place complète de l'animalerie CYCLHAD: mise aux normes bâtiment, équipement mobilier, personnel obligatoire (2ETP)	580
L'équipement expérimental des salles d'irradiation par ions léger (2 salles: physique et biologie)	100
L'installation d'un fauteuil de traitement expérimental « hexapode » type ESRF	1000
Prévoir des transformations bâtiment clôture (passages campus JHorowitz vers CYCLHAD, déplacement et installation de matériels...)	150
Maintenance et assurances pour le lancement (5 ans)	100
Un ETP pour l'accueil technico-scientifico-administratif des utilisateurs extérieurs pour le lancement (5 ans)	275
Coût marginal d'accès faisceau proton 2 h/sem (≈ 1000 à 1500€/h de 2019 à 2023)	780
Frais divers, consommables, prestations pour 5 ans	800
Total HT en k€	4135

Experimental protonbeamtime in CYCLHAD

- The principle is to welcome experimental use of the ProteusOne® during the medical left-over time
- Under the technical, dosimetric and quality insurance supervision of the medical-physicist team of Baclesse
- During time owned by CYCLHAD and “sold” at the price of medical use: about 2333€/h of disposition of the equipment
- One or two hours per week would be presently the maximum possible.
- Theoretically less and less with the saturation of the medical beam time, before the opening of the SRTH (C400)
- An agreement should be settled between CYCLHAD and Baclesse at the end of 2020 to give a frame to this activity.

Conclusion

- **ARCHADE est une réalité** née en dehors des feuilles de routes étatiques mais néanmoins d'ampleur et d'intérêt **national et européen**
- **Il a déjà suscité une certaine cohérence médicale** (coopération des centres de protonthérapie, l'attention de l'INCa et du Ministère, PHRC...)
- Il est le fruit d'**un énorme effort régional** et d'investisseurs engagés (plus de 120 M€ à ce jour)
- L'aide financière des futurs utilisateurs, de l'état et des organismes de soutien à la recherche en cancérologie est nécessaire pour réaliser le **projet de facility** ouverte aux expérimentateurs nationaux et internationaux
- L'aide politique de l'Etat pour inclure ce projet dans ses priorités et le porter au **niveau européen** est aussi nécessaire

To conclude... ARCHADE project is three folds

HEALTH



Starting July 2018, as a first step of the medical outcome of the **ARCHADE project**, protontherapy treatments will be available in Normandy at the **Centre François Baclesse** for cancer treatment. Protontherapy is a major progress in radiation oncology, especially for children and young adults since it is dramatically decreasing the normal tissue irradiation.

Adults and children will be treated for the following types of tumors:

ADULTS



- Meningioma
- Ependymoma
- Medulloblastoma
- Pituitary adenoma
- Skull base / paraspinial sarcomas
- Nasopharyngeal and HN Tumor
- Re-irradiation
- Orbital tumors
- and more...

CHILDREN



- Brain tumors (PNET)
- Medulloblastoma
- Cranio-pharyngioma
- Ependymoma
- Optic pathways glioma
- Neuro / Retinoblastoma
- Ewing sarcoma, other sarcoma

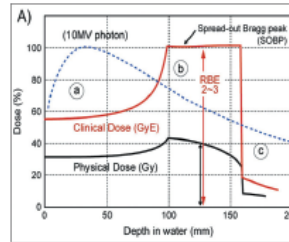
A treatment courses will last several weeks with daily treatment sessions, thus adapted housing will be available. Treatment sessions will be carried out in a devoted building called Cyclhad.

MEDICAL CONTACTS

For adults: Professor **Juliette THARIAT**
For children: Professor **Jean-Louis HABRAND**
Email: protonther.caen@baclesse.unicancer.fr

www.baclesse.fr

SCIENCE



Normandy is developing world class research in nuclear physics since decades at GANIL facility. More recently a comprehensive program of scientific research on hadrontherapy (the use of light ions beams for cancer treatment) has been initiated: the **ARCHADE project**. Several institutions are participating: Caen University, the National Center for Scientific Research (CNRS), the National Atomic Energy Commission (CEA), the François Baclesse Center for cancer treatment, etc.

Different types and scale of collaborations are possible in the frame of bilateral cooperation agreements:

- Short discovery training of 4 to 6 month in the frame of master degree in sciences
- Complete PhD program of 3 years
- Six months or longer medical training in protontherapy for junior or senior radiation oncologists
- Short stay for scientific teams for intensive experimental periods
- Faculty exchanges.

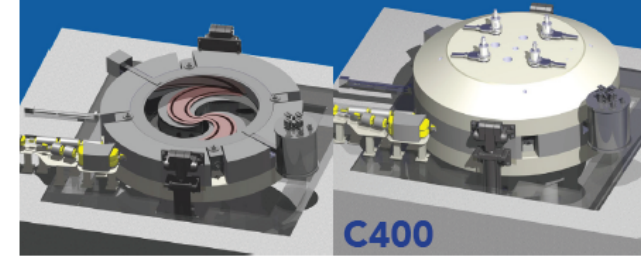
The different research domains are:

- Dosimetry, radiation-protection
- Particle fragmentation, radio-chemistry
- Treatment modelization;
- Beam control, on line quality assurance
- Tumor and normal tissues radiobiology
- Advanced molecular diagnosis
- Nuclear medicine
- Cancer epidemiology
- Clinical research in oncology

SCIENTIFIC CONTACT

Professor **Jacques BALOSSO**
Coordinator of the Scientific project ARCHADE
Email: j.balosso@baclesse.unicancer.fr

TECHNOLOGY



Hadrontherapy is a presently well-defined radiotherapy technology able to cure efficiently very radioresistant tumors.

However, Important technological progresses are needed to make it more straightforward, less expensive and tedious to perform. These conditions are critical for its future development. In the frame of the **ARCHADE project**, Normandy backed by the world leader Co in protontherapy, is investing for technology development either for instrumentation development and breakthrough accelerator technology. For developing new accelerator technology, investments are needed and the devoted corporation backed by Normandy Region – **Normandy Hadrontherapy (NHA)** – is still looking for participation of new investors.

The immediate prospect is the development of a multi-ions superconducting cyclotron, as the entrance item of a new type of hadrontherapy system. Such equipment should be the next generation of accelerator for the future hadrontherapy centers making possible to offer several different types of light ions beams for the best adaptation of the tumor to treat.

Investments are warranted by the Normandy Region in case of failure.

A specific Society of Mixt Economy (SEM) has been set up to organize and manage these investments, the SAPHYN.

BUSINESS CONTACT

For more detailed information :
Mr Christophe LE FOLL
c.lefoll@baclesse.unicancer.fr