

CHAMBRE DES DÉPUTÉS

Session ordinaire 2010-2011

AT/vg

Commission de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, des Media, des Communications et de l'Espace

Procès-verbal de la réunion du 15 juillet 2011

ORDRE DU JOUR :

Visite du Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire du Cancer (LBMCC) à l'Hôpital Kirchberg, en présence de Monsieur Laurent Mosar, Président de la Chambre des Députés

*

Présents : M. Claude Adam, Mme Diane Adehm, M. Eugène Berger, Mme Anne Brasseur, Mme Claudia Dall'Agnol, M. Ben Fayot, M. Claude Haagen, M. Norbert Hauptert, M. Marcel Oberweis, M. Lucien Thiel

Mme Anne Tescher, de l'Administration parlementaire

Excusés : Mme Sylvie Andrich-Duval, M. Jean Colombero, Mme Christine Doerner

*

Présidence : M. Lucien Thiel, Président de la Commission

*

Visite du Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire du Cancer (LBMCC) à l'Hôpital Kirchberg, en présence de Monsieur Laurent Mosar, Président de la Chambre des Députés

A l'occasion de la visite du Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire du Cancer (LBMCC) à l'Hôpital Kirchberg, les membres de la Commission, en présence du Président de la Chambre des Députés, se sont vus présenter les missions et les activités du laboratoire par le Dr Marc Diederich et ont pu rencontrer les 30 chercheurs qui travaillent à l'heure actuelle pour le compte du laboratoire.

Le laboratoire se focalise principalement sur la recherche appliquée étudiant les liens entre inflammation, cancer et leucémie. Ceci implique notamment une recherche très pointue sur les mécanismes moléculaires qui se trouvent à la base de la formation d'agents résistants contre les traitements chimiothérapeutiques.

Un autre point fort de la recherche menée au Kirchberg est l'étude des cellules cancéreuses immatures (ou moins différenciées) qui connaissent un taux de prolifération nettement supérieur à celui des cellules saines chez les malades atteints d'un cancer. Finalement, le LBMCC s'implique également très fortement dans la recherche sur les biomarqueurs, susceptibles de détecter les cancers à un stade précoce de leur formation.

Le LBMCC du Kirchberg est un laboratoire de recherche sur le cancer à but non-lucratif. Ses projets de recherche sont notamment cofinancés par l'association « Recherches Scientifiques Luxembourg, la « Fondation de Recherche Cancer et Sang » et le « Télévie ».

Le LBMCC reçoit également un support financier de la part de « Een Häerz fir kribbskrank Kanner ». C'est par ailleurs le Gouvernement qui prend en charge le loyer des locaux du laboratoire au sein de l'Hôpital Kirchberg.

Le LBMCC est un laboratoire privé, contrairement aux centres de recherche publics (CRP). Le Dr Marc Diederich a à cet égard regretté que le Fonds national de la Recherche ne puisse financer que les projets des CRP et que le financement de projets du LBMCC soit exclu. Il faudrait également soutenir les projets de recherche de haute qualité des laboratoires privés.

Le Dr Marc Diederich a encore souligné le nombre important de publications qui s'élève à environ 25 publications par an. Par ailleurs, la citation de ces publications dans le milieu académique et scientifique est en progression depuis 2004, c'est-à-dire depuis l'année de l'installation du LBMCC dans l'enceinte de l'Hôpital Kirchberg, ce qui est un indicateur important de la bonne renommée du LBMCC.

Le Dr Marc Diederich a encore renseigné les membres de la Commission au sujet des mécanismes d'évaluation de la recherche et a souligné l'excellent état de la coopération académique internationale. Le laboratoire accueille chaque année une douzaine d'étudiants et peut se prévaloir de nombreux liens avec des écoles doctorales. Le Dr Marc Diederich a en outre accepté une chaire à la *Seoul National University*.

Suite à l'exposé du Dr Marc Diederich, pour les détails duquel il est prié de se référer à la présentation Powerpoint reprise en annexe du présent procès-verbal, les membres de la Commission ont eu un aperçu sur les aspects pratiques des activités de recherche en rencontrant des chercheurs dans les locaux du LBMCC.

Luxembourg, le 18 juillet 2011

La secrétaire,
Anne Tescher

Le Vice-Président,
Ben Fayot

Annexe :

Présentation Powerpoint



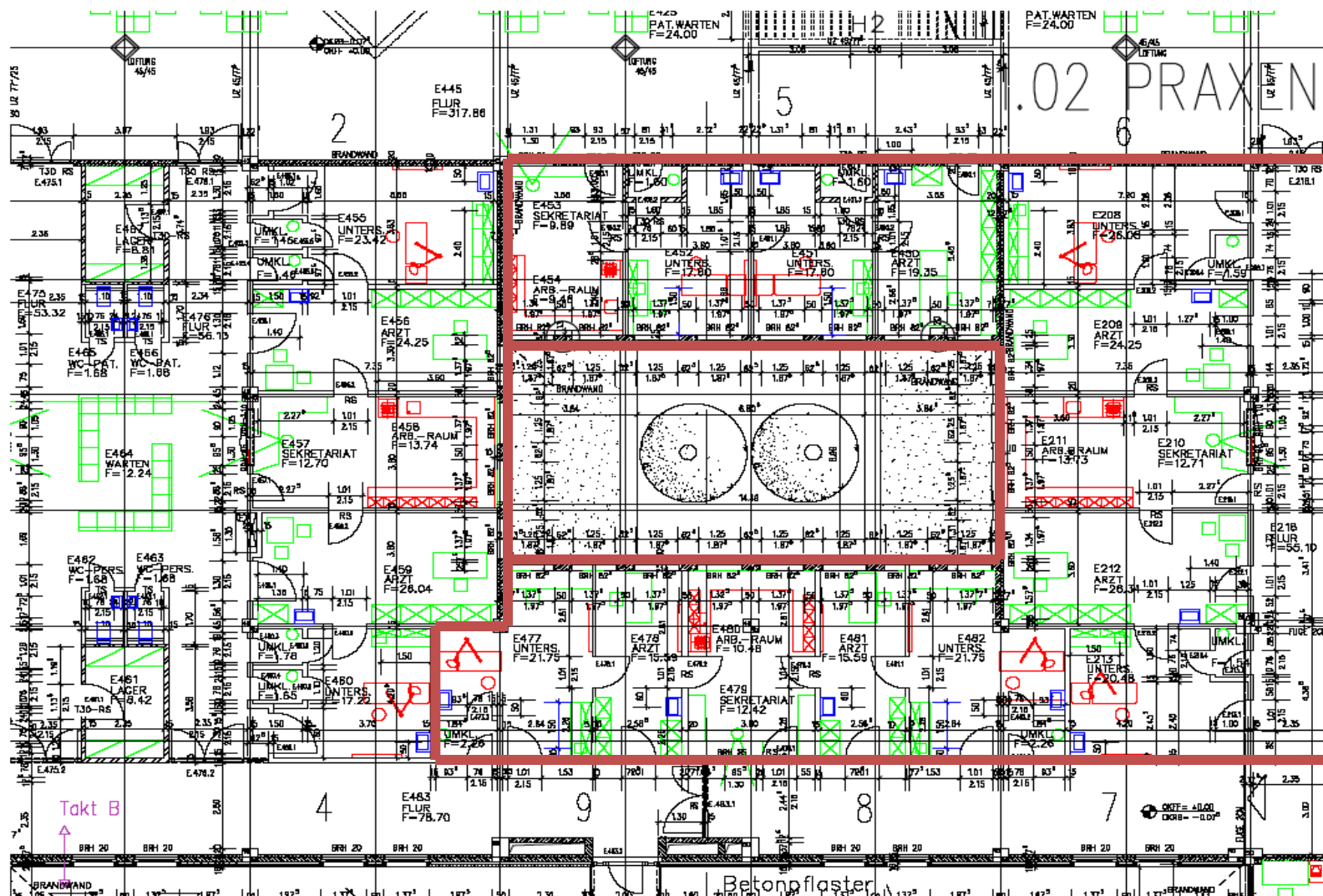
***Laboratoire de Biologie
Moléculaire et Cellulaire du
Cancer***

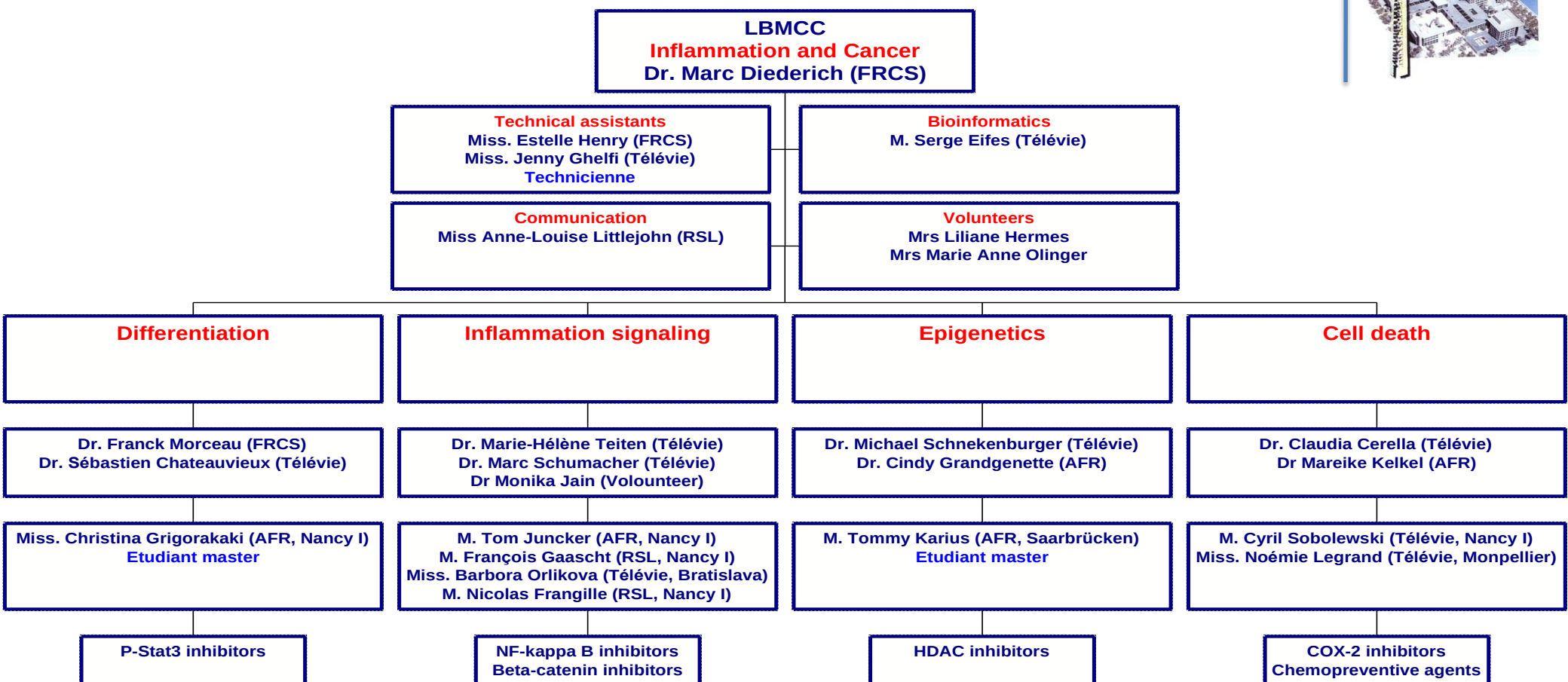
***Hôpital Kirchberg –
Luxembourg***

Pr Marc Diederich











Collaborations internationales



Dr. Deniz Tazdemir (University of London) – flavonoids

Dr. David Ross (University of Colorado Denver) – quinone derivatives

Dr. Laurent Meijer (University of Roscoff) – alkaloids, purine analog

Dr. Peter Proksch (University of Düsseldorf) – flavonoids, alkaloids

Dr. Robert Kiss (University of Bruxelles) – burkinabin derivatives, narciclasine, lycorin

Pr. Marcel Jaspers (University of Aberdeen) - diterpenes

Pr. Claus Jacob (University of Saarbrücken) – organo sulphur compounds

Mr. Jean Nke Ndihi (University of Louvain) - ricinodendron

Dr. Michel Miesch (University of Strasbourg) - alkaloids (steroids)

Pr. Gilbert Kirsch (University of Metz) - flavonoid (benzopyrone-coumarin)

Pr. Rhonda Rosengren (University of Otago) - polyphenols (curcumin analogs)

Dr. Oliver Werz (University of Tübingen) – acylphloroglucinol (myrtucommulone)

Dr. Hassan Ratafi (University of Teheran) – eucalyptus vulgaris, salvia atropatana

Dr. Christiane Verhaegen (Unibioscreen S.A.) - alkaloid (cardiotonic steroid UNBS1450)

Dr. Kazuo Umezawa (Keio University of Yokohama) - DHMEQ

Liens avec écoles doctorales



Etudiants PhD 2011

- Université de Nancy I
- Université de Metz
- Université de Montpellier
- Université du Saarland
- Université de Bratislava

Etudiants PhD 2005-2008

- Université de Rome
- Université Libre de Bruxelles
- Université d'Aberdeen
- Université de Heidelberg

2011: 3 Bachelors, 5 masters, 3 PhD students

Collaborations nationales



- **Clinique Dr Bohler (sang du cordon)**
- **CRP- Santé (protéomique)**
- **CRP-Gabriel Lippmann (protéomique)**

Funding



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG



Coopération territoriale européenne 2007-2013
Programme opérationnel de coopération
transfrontalière INTERREG IVA « Grande Région »
Europäische Territoriale Zusammenarbeit 2007-2013
Grenzüberschreitendes Programm zur Europäischen
Territorialen Zusammenarbeit „Großregion“



MEMORIAL

Journal Officiel
du Grand-Duché de
Luxembourg

**MEMORIAL**

Amtsblatt
des Großherzogtums
Luxemburg

RECUEIL DE LEGISLATION

A — N° 88**6 juillet 1999**

Sommaire**FONDS NATIONAL DE RECHERCHE**

Art. 3. Le Fonds encourage l'élaboration et participe au soutien de la réalisation des programmes d'activités pluriannuels visés à l'article 2, par le biais d'une contribution financière aux dépenses de réalisation des activités de recherche concernées.

Peuvent bénéficier de l'intervention du Fonds:

- les centres de recherche publics créés sur base de la loi du 9 mars 1987 ayant pour objet: 1. l'organisation de la recherche et du développement technologique dans le secteur public; 2. le transfert de technologie et la coopération scientifique et technique entre les entreprises et le secteur public.

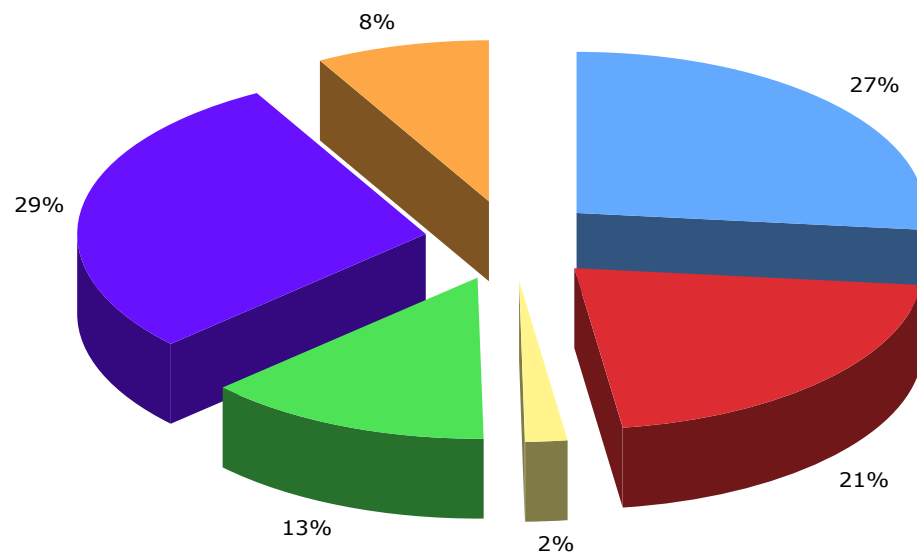


Chercheurs permanents

Frais de fonctionnement

Loyer

Bourse



- FRCS
- Télévie
- Lions
- RSL
- MR
- BFR



Jeunes chercheurs

Frais de fonctionnement

Machines, équipement
« All don as eng Saach fir
D'Kriebsforschung »

Bourse



**Chaque don correspond à un
équipement de recherche**

***All Don ass eng Saach fir
D'Kriebs Forschung***



Recherches Scientifiques Luxembourg





Proposal number: 215009

Red Cat

drafting date: 14.04.08

SEVENTH FRAMEWORK PROGRAMME THE PEOPLE PROGRAMME

Grant agreement for: **Initial Training Networks**

Annex I - "Description of Work"

Project acronym: Red Cat

Project full title: Natural Products and related Redox Catalysts: Basic Research and Applications in Medicine and Agriculture

Grant agreement no.: 215009-2

Date of approval of Annex I by Commission: 27.05.2008

**Gilbert Kirsch (University of Metz) – Claus Jacob (University of Saarland)
Marc Diederich (RSL, Luxembourg)**

<http://www.redcat-itn.eu/>

RedCat Partners



Universität des Saarlandes

RHEINISCH-WESTFAELISCHE TECHNISCHE HOCHSCHULE AACHEN

UNIVERSIDADE DE AVEIRO

THE UNIVERSITY OF EXETER

UNIVERSITE PAUL VERLAINE-METZ

UNIVERSITE PARIS DESCARTES

TECHNISCHE UNIVERSITAET KAISERSLAUTERN

UNIVERSIDADE DO MINHO

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ NANCY I

UNIVERSITY OF BATH

DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM HEIDELBERG

RECHERCHES SCIENTIFIQUES LUXEMBOURG ASBL

JOHN INNES CENTRE, UK

ECOSPRAY LIMITED

URSAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH

BIO PRODUCTS LABORATORY

BASF SE



Coopération territoriale européenne 2007-2013
Programme opérationnel de coopération
transfrontalière INTERREG IVA « Grande Région »
Europäische Territoriale Zusammenarbeit 2007-2013
Grenzüberschreitendes Programm zur Europäischen
Territorialen Zusammenarbeit „Großregion“

« Formation d'un réseau régional de Recherche et Développement sur le thème Produits naturels régionaux : nouvelles substances actives « vertes » pour la médecine et l'agriculture »

« Etablierung eines regionalen Forschungs- und Entwicklungsverbundes zum Thema Naturprodukte aus der Region: Innovative grüne Wirkstoffe für die Medizin und Landwirtschaft »

Gilbert Kirsch (University of Metz) – Claus Jacob (University of Saarland)

Marc Diederich (RSL, Luxembourg)

<http://www.corena-network.eu/>

Strategic Partners Corena



- Biosphärenzweckverband Bliesgau (Blieskastel, Deutschland)
 - ENDOTHERM (Saarbrücken, Deutschland)
 - Laboratoire du Docteur Lefevre (Stiring Wendel, Frankreich)
 - ORTIS (Elsenborn, Belgien)
 - Plant Advanced Technologies SAS (Nancy, Frankreich)
 - Dr. Theiss Naturwaren (Homburg, Deutschland)
 - K.D. Pharma (Bexbach, Deutschland)
 - Ursapharm (Saarbrücken, Deutschland)

 - Universität Kaiserslautern, Fachbereich Chemie (Kaiserslautern, Deutschland)
 - Universitätsklinikum des Saarlandes (Homburg, Deutschland)
 - Université Henri Poincaré (Nancy, Frankreich)
 - Université Paul Verlaine, Laboratoire de Spectrométrie de Masse et de Chimie Laser (Metz, Frankreich)

 - Centre de Recherche Public - Gabriel Lippmann (Belvaux, Luxemburg)
 - FUNDP (Namur, Belgien)
 - INRA, Laboratoire Agronomie et Environment (Nancy, Frankreich)
 - Laboratoire Nationale de Santé Luxembourg
 - Laboratoire Pharmaceutique Michel Iderne (Strasbourg, Frankreich)
 - Laboratory of Virology and Immunology (Liège, Belgien)
-

1998 – 2011: International Meetings (6000 participants)





Part I. Actual Research

LBMCC
Dr. Marc Diederich (FRCS)

Technical assistants
Miss. Estelle Henry (FRCS)
Miss. Fabienne Mack (Télévie)

Bioinformatics
Dr Anthoula Gaigneux (Télévie)

Communication
Miss Karoline Noworyta (RSL)

Administration (Volunteers)
Mrs Lilliane Hermes
Mrs Marie Anne Olinger

Differentiation
Project: GATA1, TNF, erythropoietin
VPA

Inflammation signaling
Project: NF-kBi

Epigenetics
Project: 5'Aza, GSTP1 methylation

Cell death
Project: COX2 inhibitors

Dr. Franck Morceau (FRCS)
Dr. Sébastien Chateauvieux (FRCS)

Dr. Marie-Hélène Teiten (FRCS)
Dr. Marc Schumacher (FRCS)
Dr Monika Jain (Volunteer)

Dr. Michael Schnekenburger (Télévie)
Dr. Cindy Grandgenette (AFR)
Dr. Cristina Florean (RSL)

Dr. Claudia Cerella (Télévie)
Dr Mareike Kelkel (AFR)
Dr. Elodie Viry (RSL)

Miss. Christina Grigorakaki (AFR, Nancy I)
Miss. Anne Trécul (LIONS, Nancy I)

M. François Gaascht (RSL, Nancy I)
Miss. Barbora Orlikova (Télévie, Bratislava)
Miss. Shéhérazade Hajjouli (Nancy I)

M. Tommy Karius (AFR, Saarbrücken)
Miss. Elodie Frenger (Nancy I)
Miss. Carole Seidel (LIONS, Nancy I)

M. Cyril Sobolewski (Télévie, Nancy I)
Miss. Noémie Legrand (Télévie, Montpellier)
M. Florian Müller (RSL, Nancy I)
Miss. Christiane Schuld (Manheim)

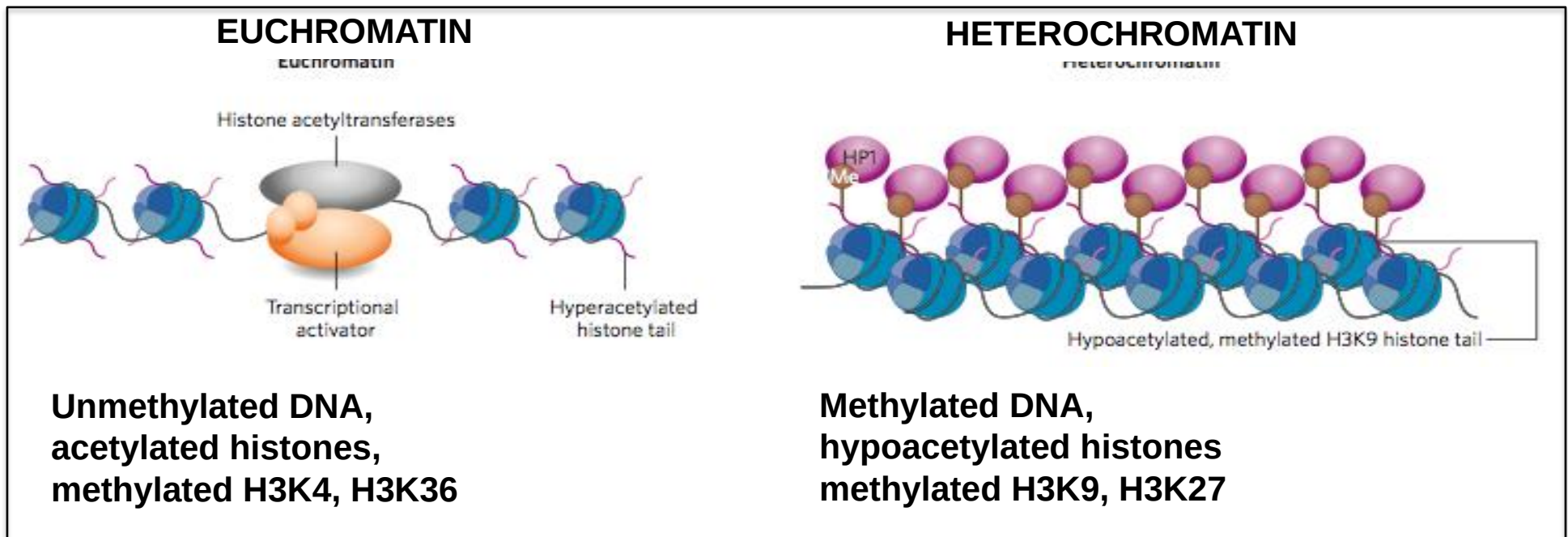
P-Stat3 inhibitors

NF-kappa B inhibitors
Beta-catenin inhibitors

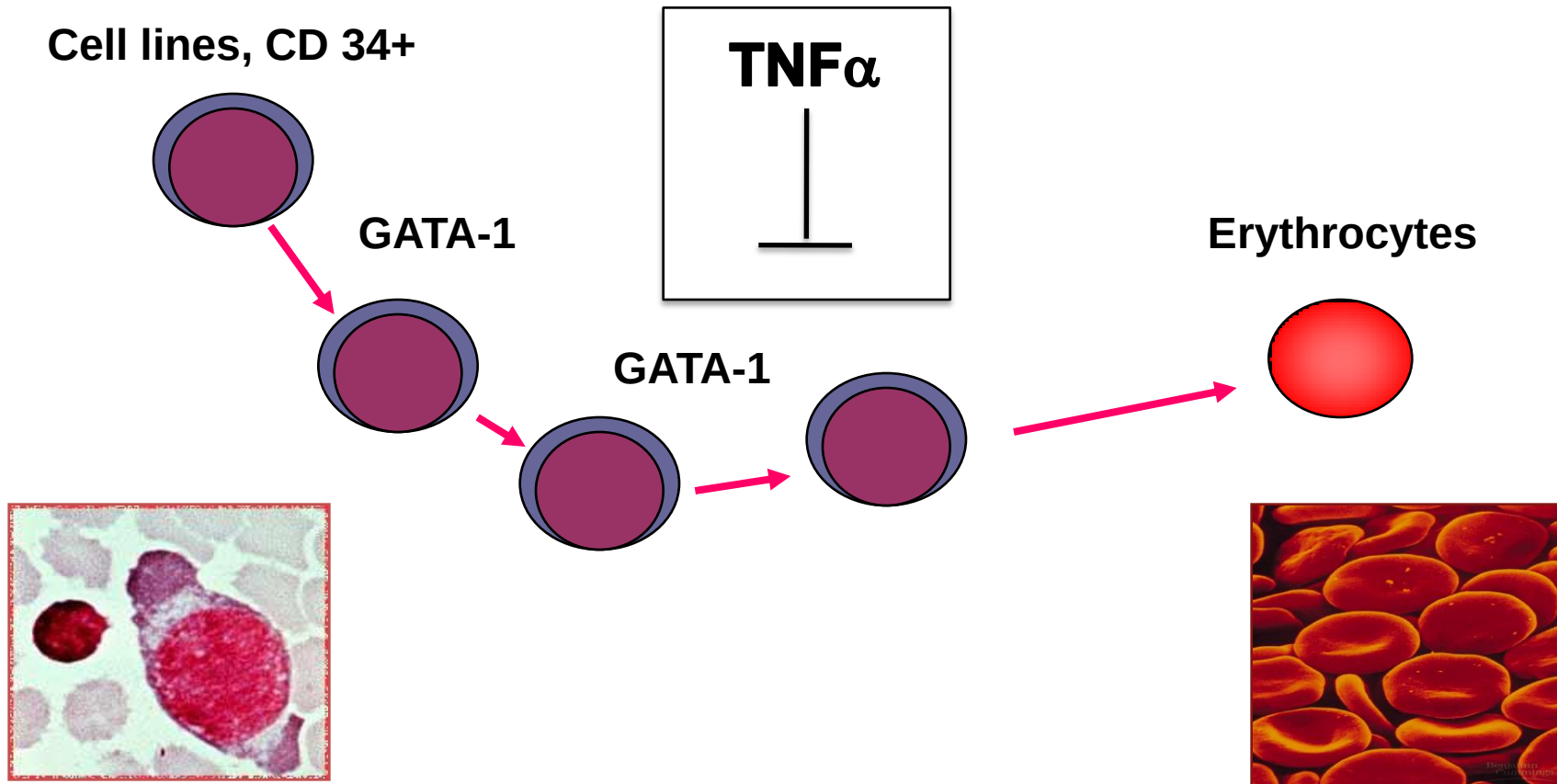
HDAC inhibitors

COX-2 inhibitors
Chemopreventive agents

I. Epigenetic modifications



II. Regulation of erythroid differentiation



III. Cell death mechanisms

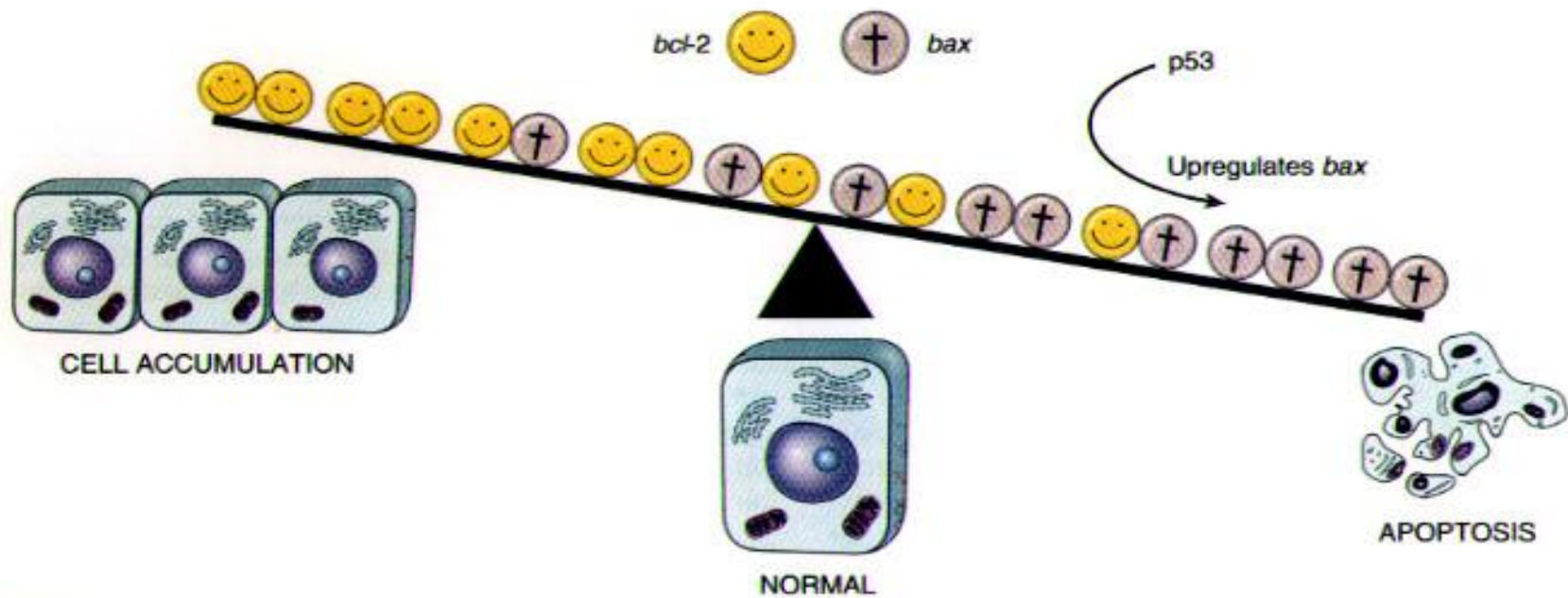
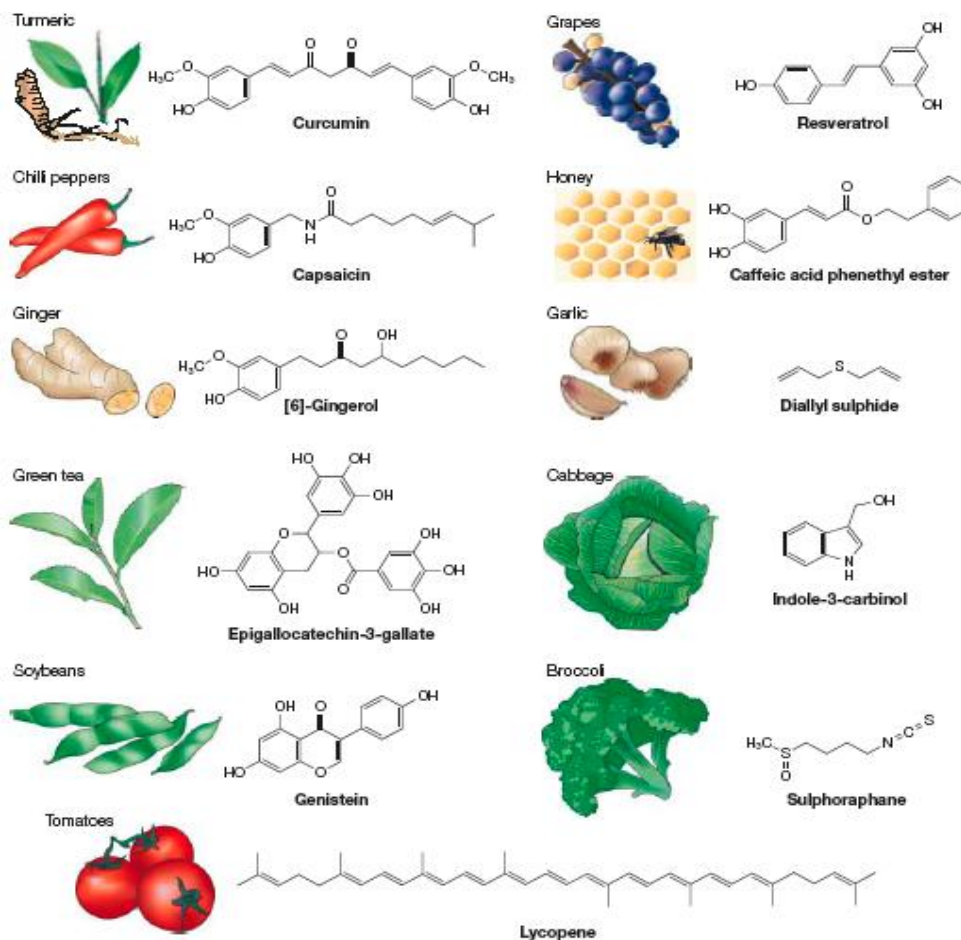


Figure 6-24

IV. Natural compounds as inhibitors of NF-κB and inducers of cell death mechanisms



ISI Web of KnowledgeSM



All Databases

Select a Database

Web of Science

Additional Resources

Search

Cited Reference Search

Structure Search

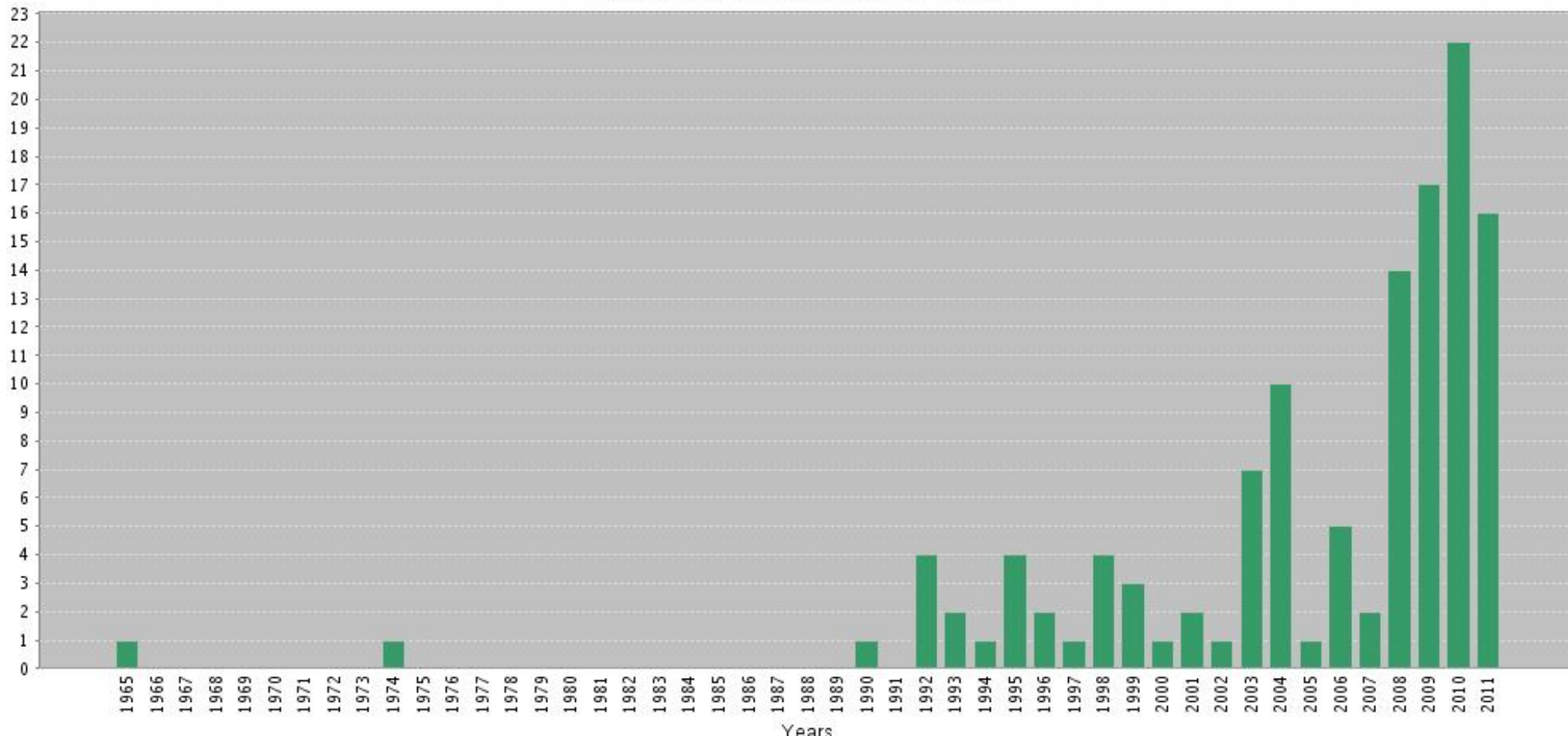
Advanced Search

Search History

Marked List (0)

Web of Science® – with Conference Proceedings

Published Items in Each Year



ISI Web of KnowledgeSM



All Databases

Select a Database

Web of Science

Additional Resources

Search

Cited Reference Search

Structure Search

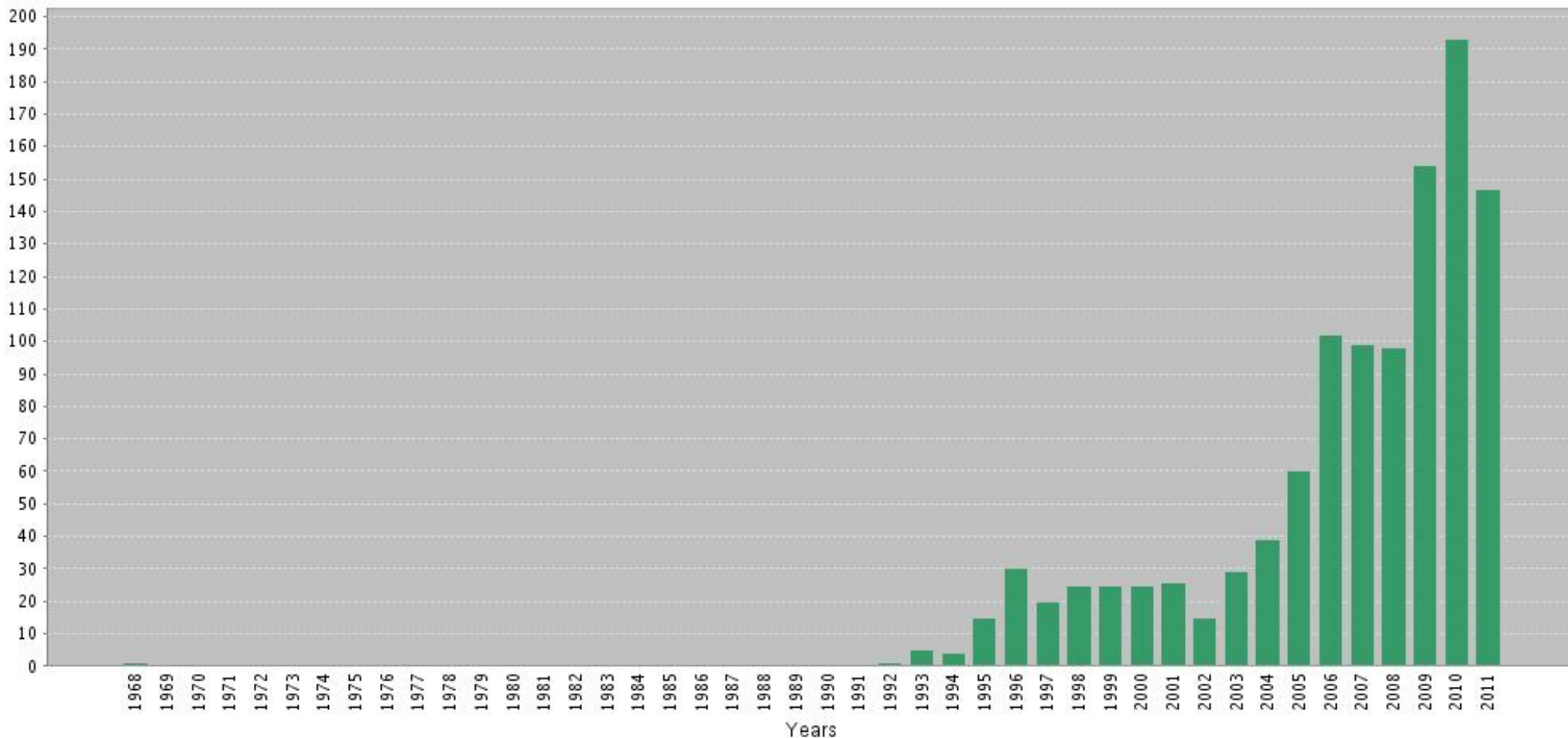
Advanced Search

Search History

Marked List (0)

Web of Science® – with Conference Proceedings

Citations in Each Year



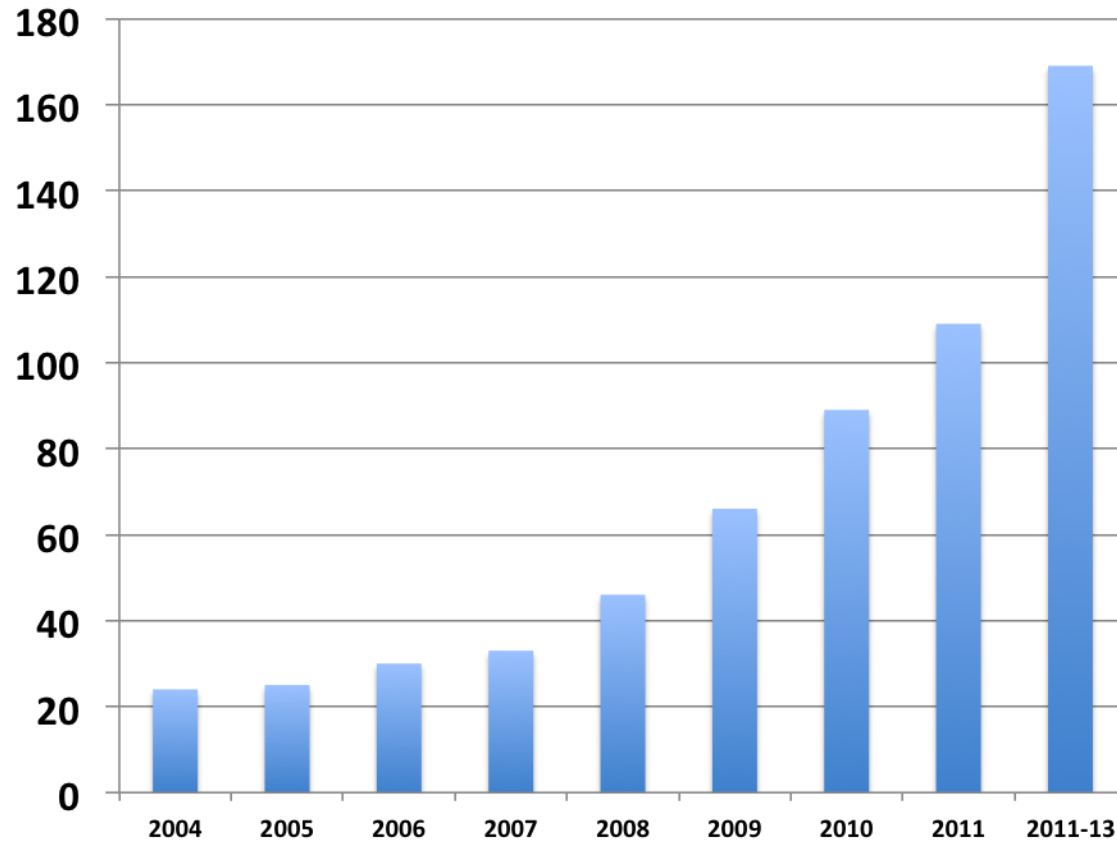
Mécanismes d'évaluation



- **Contrôle interne**
 - Chercheur (quotidien, esprit critique)
 - Chef d'équipe (hebdomadaire, contrôle des résultats et discussions)
 - Chef du laboratoire (contrôle des résultats)
 - Réunions d'équipe bi-hebdomadaires
 - Discussions personnalisées
 - Réunion de laboratoire (4 x par an)
 - Présentation des résultats devant l'ensemble des chercheurs
 - Prévention du plagiat (outil informatique iThenticate)

 - **Evaluation externe**
 - Evaluateurs externes (Modèle AERES)
 - Evaluation thématiques et moyens
 - Evaluation et discussion chercheurs
 - Evaluation publications et production scientifique
 - Orientation et conseils
 - Peer reviews – grant proposal (FNR, FNRS, FP7)
 - Peer review – publications internationales à comité de lecture
 - H-index 2011 : 18
-

Cumulated number of publications



Manuscript status 7/2011:

In preparation: 48

To be submitted: 4

Submitted: 2

Revision: 1

Accepted: 3

In Proof: 8

Published: 19



Part II. Future orientation in Cancer Research: Prevention and Therapy

1998



2004

2008



2009

2010



2011

2e site de recherche

[Actualités](#)[Presse](#)[Liens](#)[Newsletter](#)[Emploi](#)[Annuaire Téléphonique](#)[Contact](#)

CENTRE HOSPITALIER DE LUXEMBOURG

Le CHL en bref: Missions,
organisation, chiffres-clés

HÔPITAL MUNICIPAL ET CLINIQUE D'EICH

Offre médicale et chirurgicale
adulte

CLINIQUE PÉDIATRIQUE

Hôpital pour enfants et
adolescents

MATERNITÉ

Suivi gynécologique et de
grossesse



PATIENTS ET VISITEURS



MEDECINS ET
PROFESSIONNELS



PARTENAIRES

Choisir un service +



GO



URGENCES



Strategic alliance
3e site de recherche

Leading the way

Seoul National University Main Gate

SNU NEWS

more ▶

- Forget Numbers, Embrace Youth
- A New Culture with Each New Language
- Computer Related S.O.S.? IT Service Center to the Rescue!
- SNU on a Mission to Break the Chain of Poverty
- Ja Ha Yeon to Lose the Smell At Last!
- Korea's Stephen Hawking Nurtures Disabled Scientists

NOTICE

EVENTS

more ▶

- [Admission Guide for International Students, Fall 2011 & Spring 2012](#)
- Samsung C&T Corporation 2011 Global Internship
- May Disinfection of Campus
- Third Installment for 2011 Spring Semester Tuition Fee Payment
- Registration for Introduction to French 3
- 2011 Summer Session Course Registration



[MAPS & DIRECTIONS](#) | [CONTACT](#) | [A-Z SITE INDEX](#) | [OFFICE OF INTERNATIONAL AFFAIRS](#)

:::: [Colleges & Schools](#) ::::

Main Campus, Gwanak _ 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 151-742, Korea Tel. 82-2-880-4447 Fax. 82-2-880-4449
Medical Campus, Yongon _ 103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-799, Korea
Copyright 2008 Seoul National University All Rights Reserved.

[Give Us Feedback](#) | [Privacy Policy](#) | [Prohibition of Unauthorized Collection of E-mail Addresses](#)

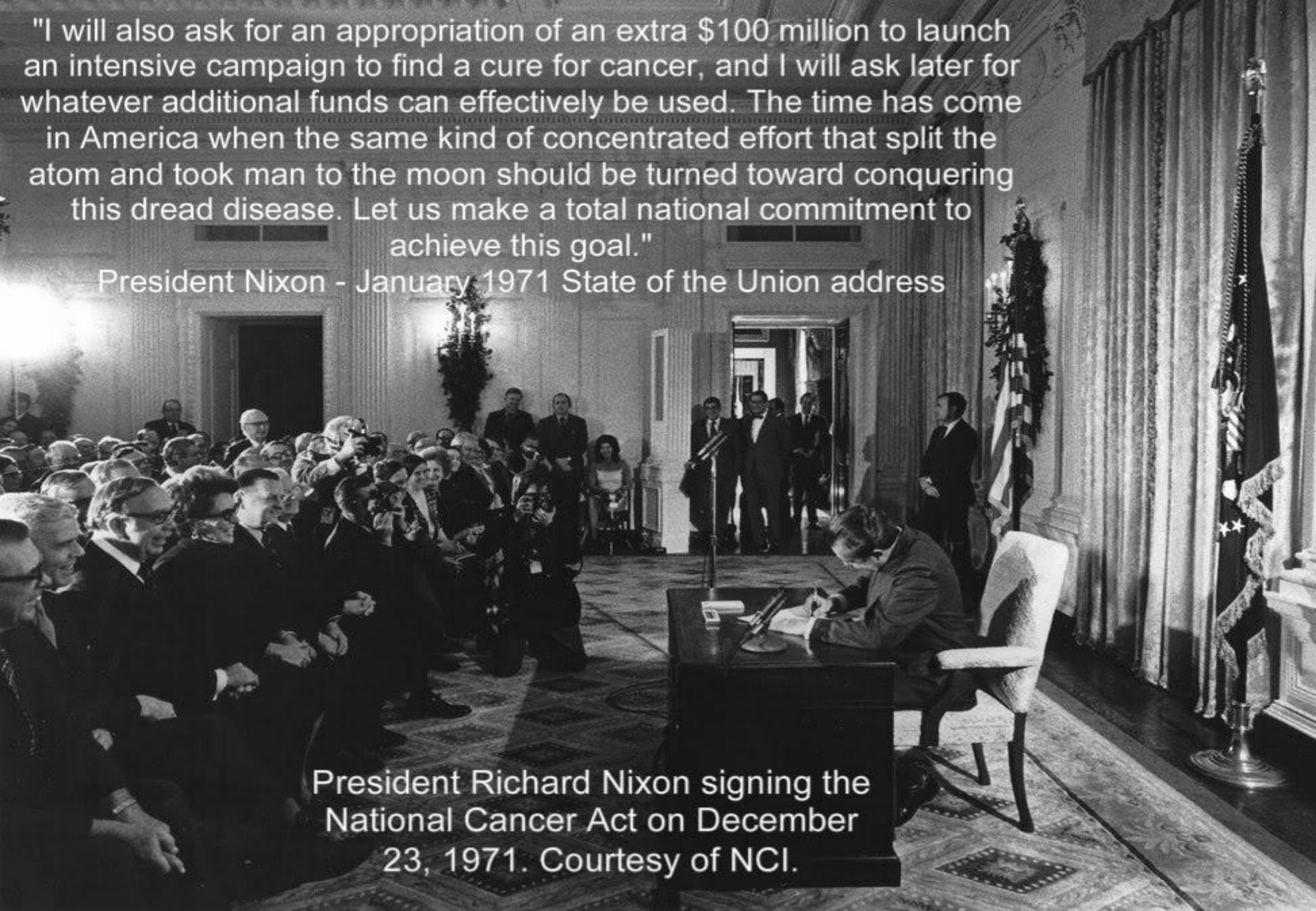
Pr Marc Diederich, associate professor, tenure track



Future orientation in Cancer Prevention

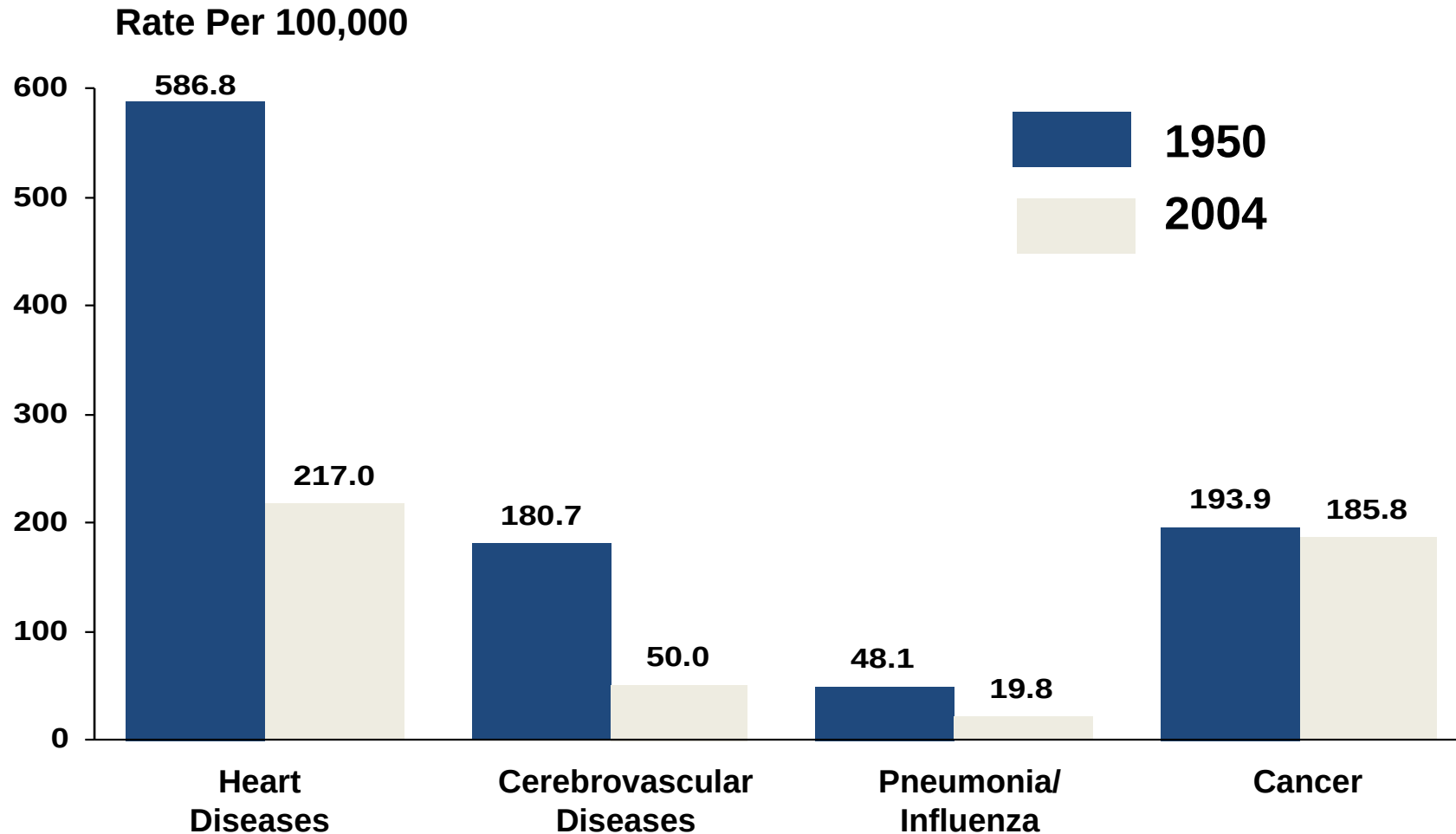
"I will also ask for an appropriation of an extra \$100 million to launch an intensive campaign to find a cure for cancer, and I will ask later for whatever additional funds can effectively be used. The time has come in America when the same kind of concentrated effort that split the atom and took man to the moon should be turned toward conquering this dread disease. Let us make a total national commitment to achieve this goal."

President Nixon - January 1971 State of the Union address



President Richard Nixon signing the National Cancer Act on December 23, 1971. Courtesy of NCI.

Change in the US Death Rates* by Cause, 1950 & 2004

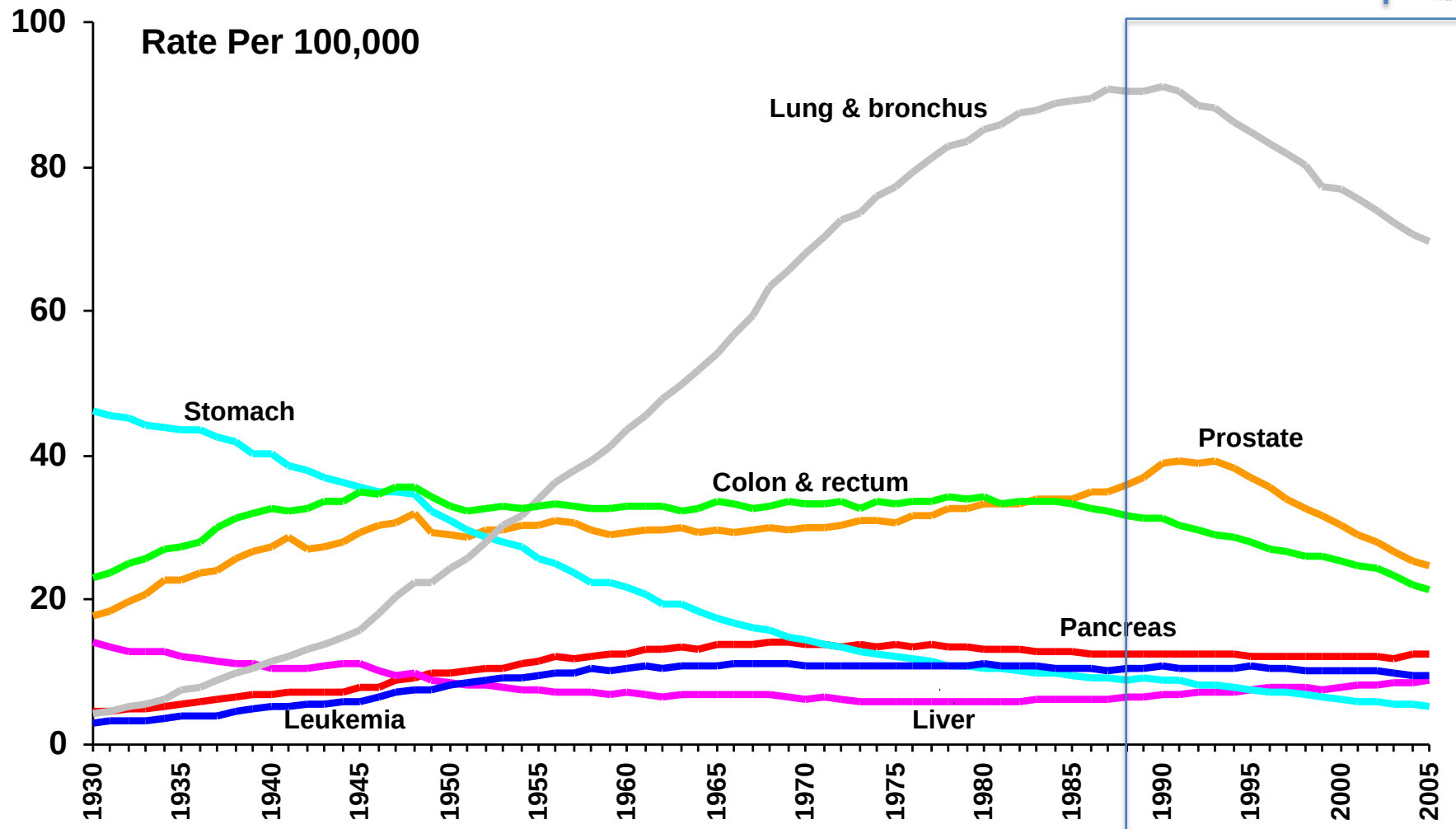


* Age-adjusted to 2000 US standard population.

Sources: 1950 Mortality Data - CDC/NCHS, NVSS, Mortality Revised.

2004 Mortality Data: US Mortality Public Use Data Tape, 2004, NCHS, Centers for Disease Control and Prevention, 2006

Cancer death rates (men) 1930-2005



*Age-adjusted to the 2000 US standard population.

Source: US Mortality Data 1960-2005, US Mortality Volumes 1930-1959,

National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2008.

Reduction in cancer death rate is evident in certain types of cancer!



– Decrease in cancer death rate since 1990 is essentially due

- ... To a reduction of **smoking** habits,
 - ... To better **screening** programs,
 - ... To modest improvements of **cancer drug** efficiency
-

Every year about seven million people die from cancer, making this disease responsible for **12.5%** of deaths worldwide (Coseri S, 2009)

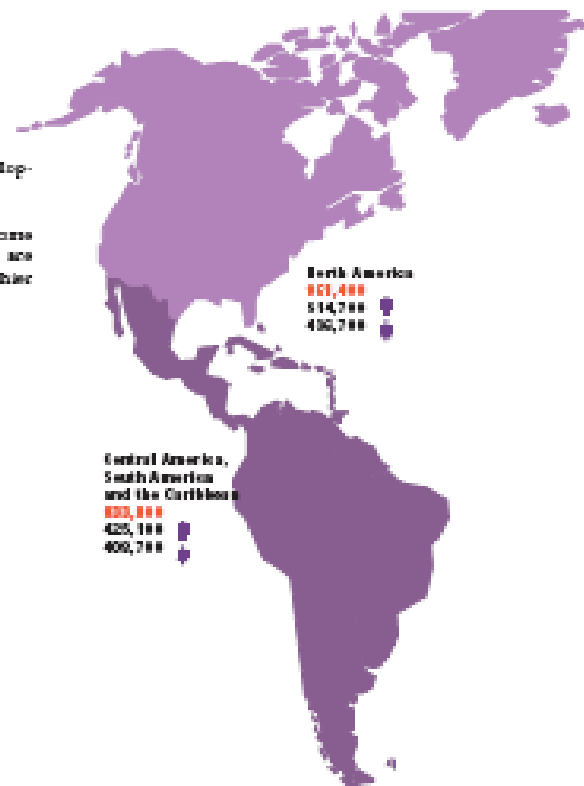


By **2020**, cancer **could kill**

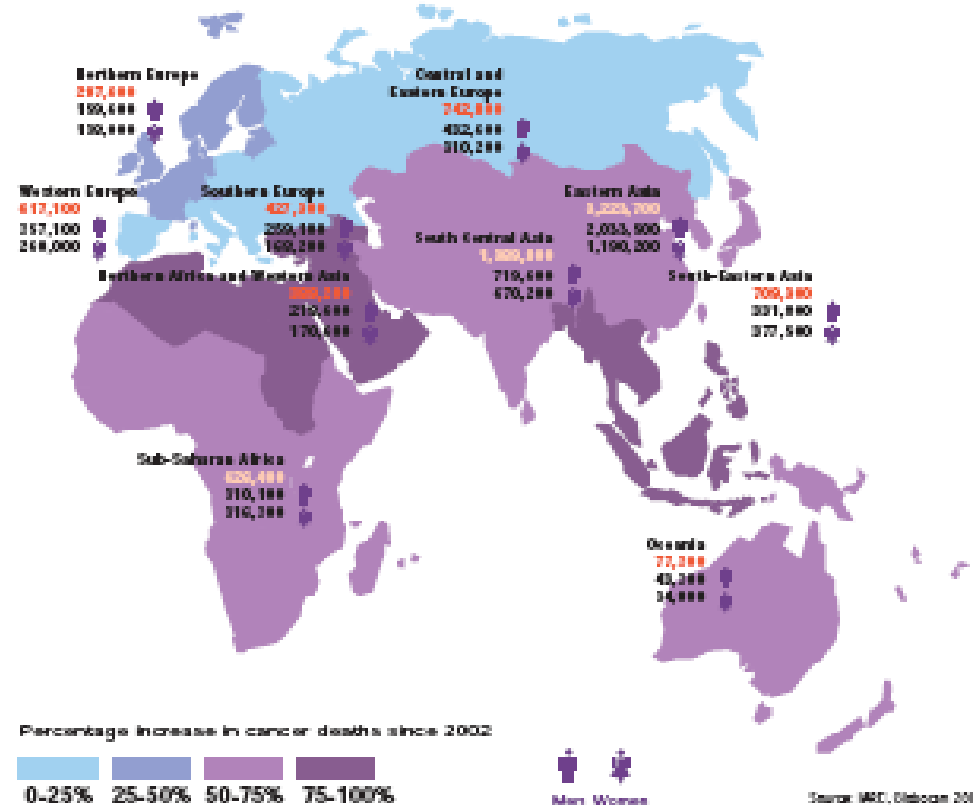
Trends

The biggest rates of increase are in developing and newly industrialized countries.

The relative increase is smallest in some Western countries where populations are rejecting tobacco and adopting healthier lifestyles.

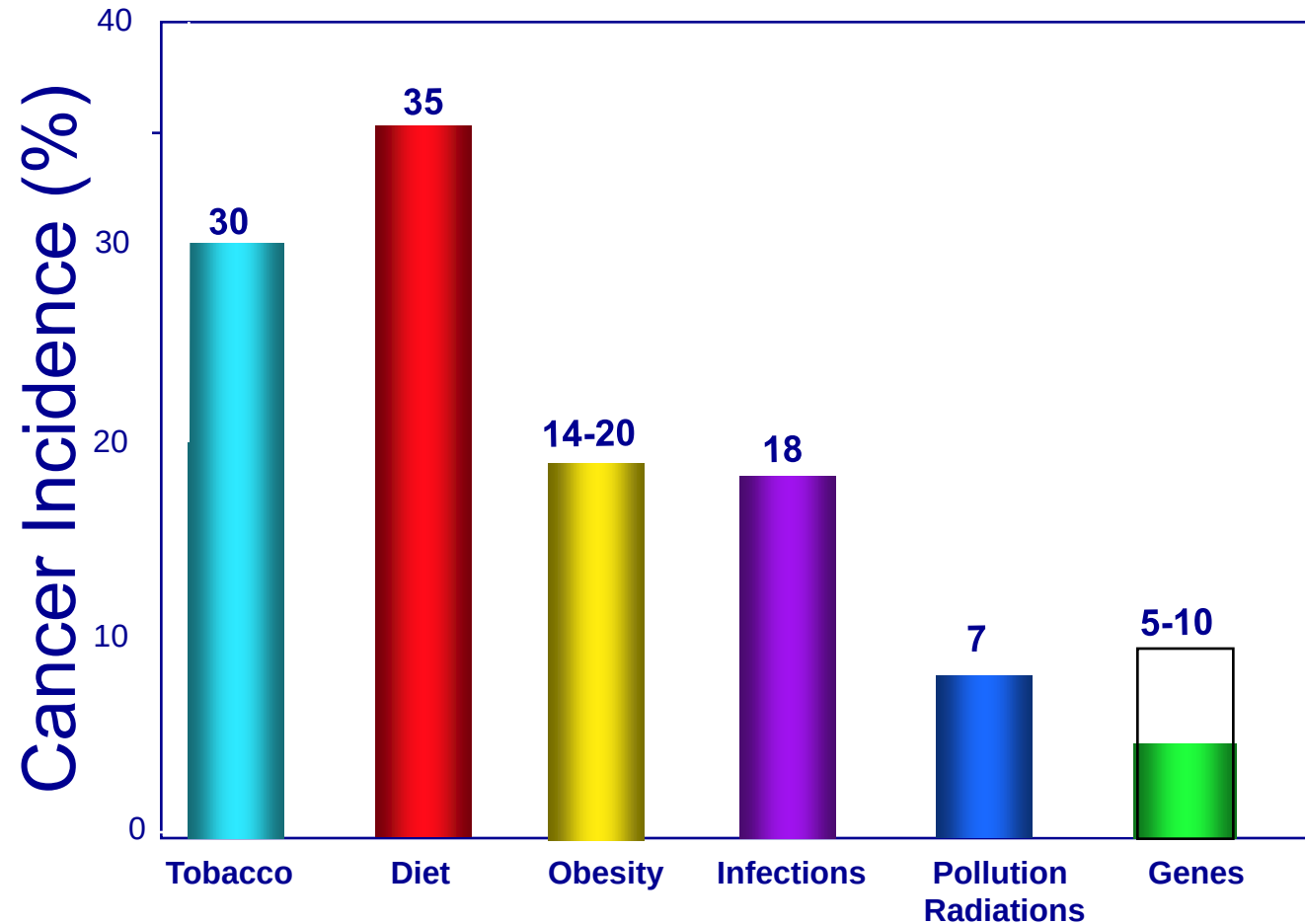


10.3 million people per year unless we act

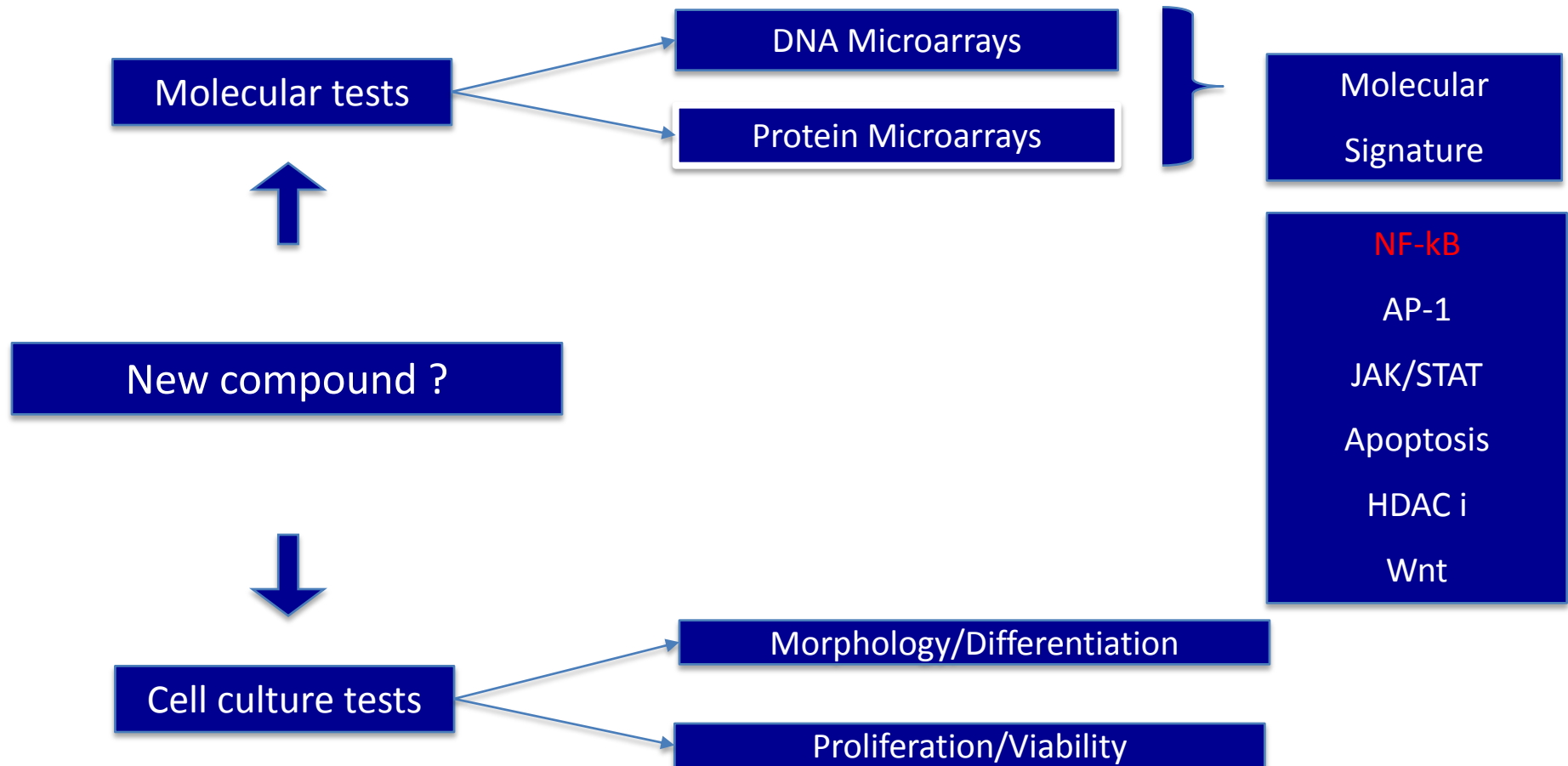


Source: IARC, GLOBOCAN 2002

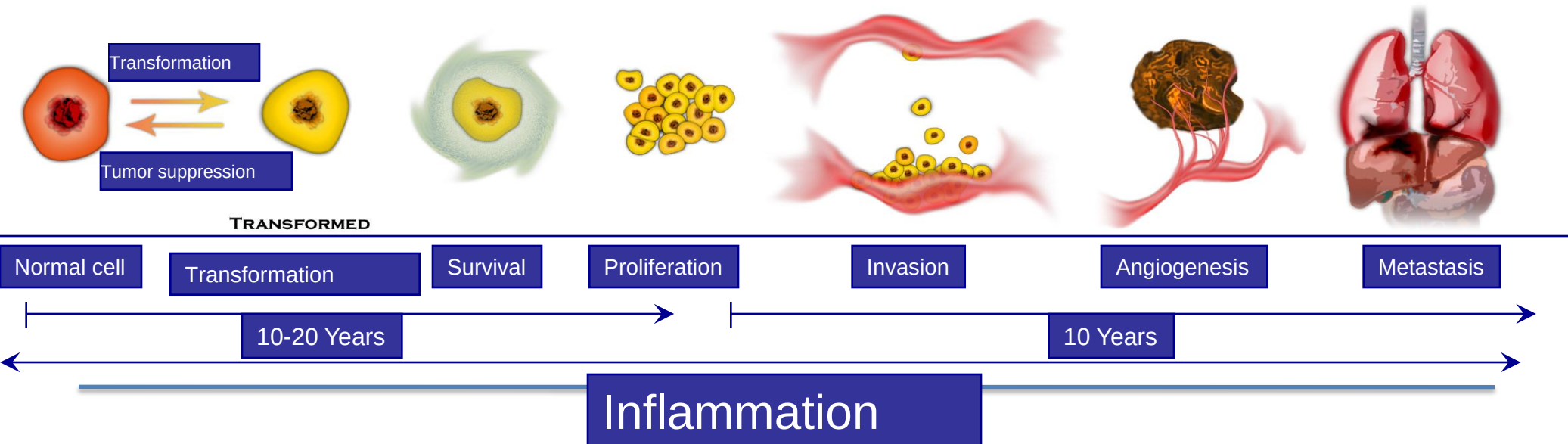
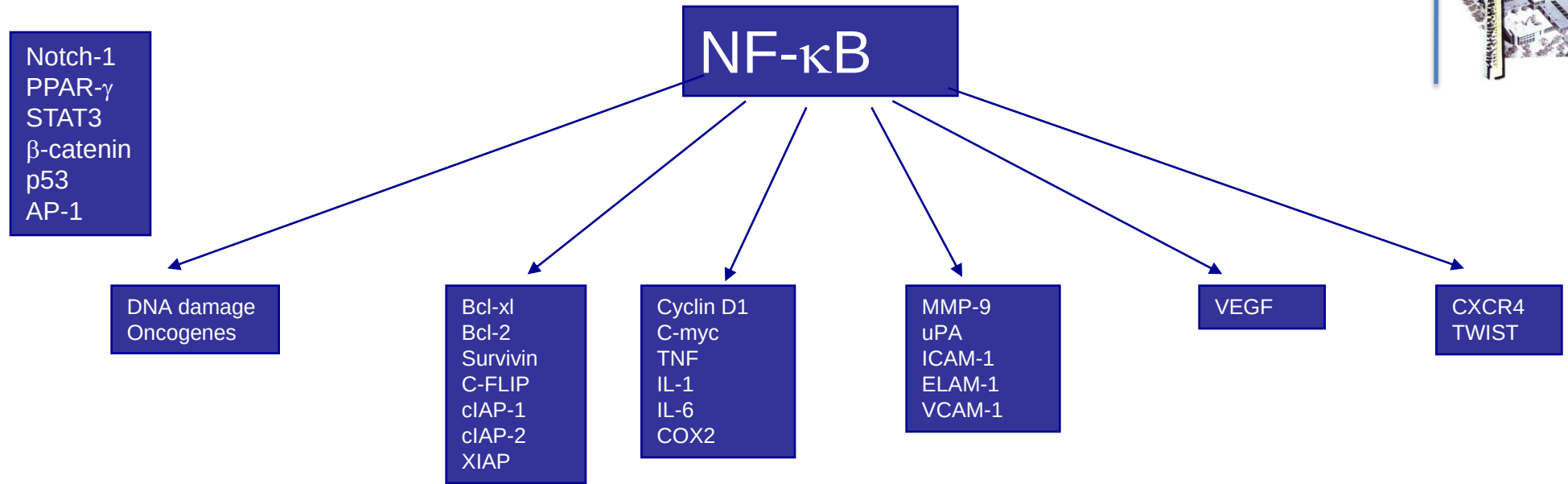
Cancer Is a Preventable Disease That Requires Major Changes in Life Style



Search for novel NF- κ B inhibitors ?



Role of inflammation in tumorigenesis



NF-κB and cancer



NF-κB target genes related to the enhancement of tumor progression

Activity	Genes
Inflammation	TNF, IL-1, chemokines
Cellular immortality	telomerase
Cell survival	Bcl-xl, cIAP, XIAP, cFLIP
Angiogenesis	VEGF, TNF, IL-1, IL-8
Proliferation	TNF, IL-1, IL-6, cyclin D1, c-myc
Tumor promotion	Cox-2, iNOS, MMP-9
Metastasis	ICAM-1, V-CAM, ELAM-1

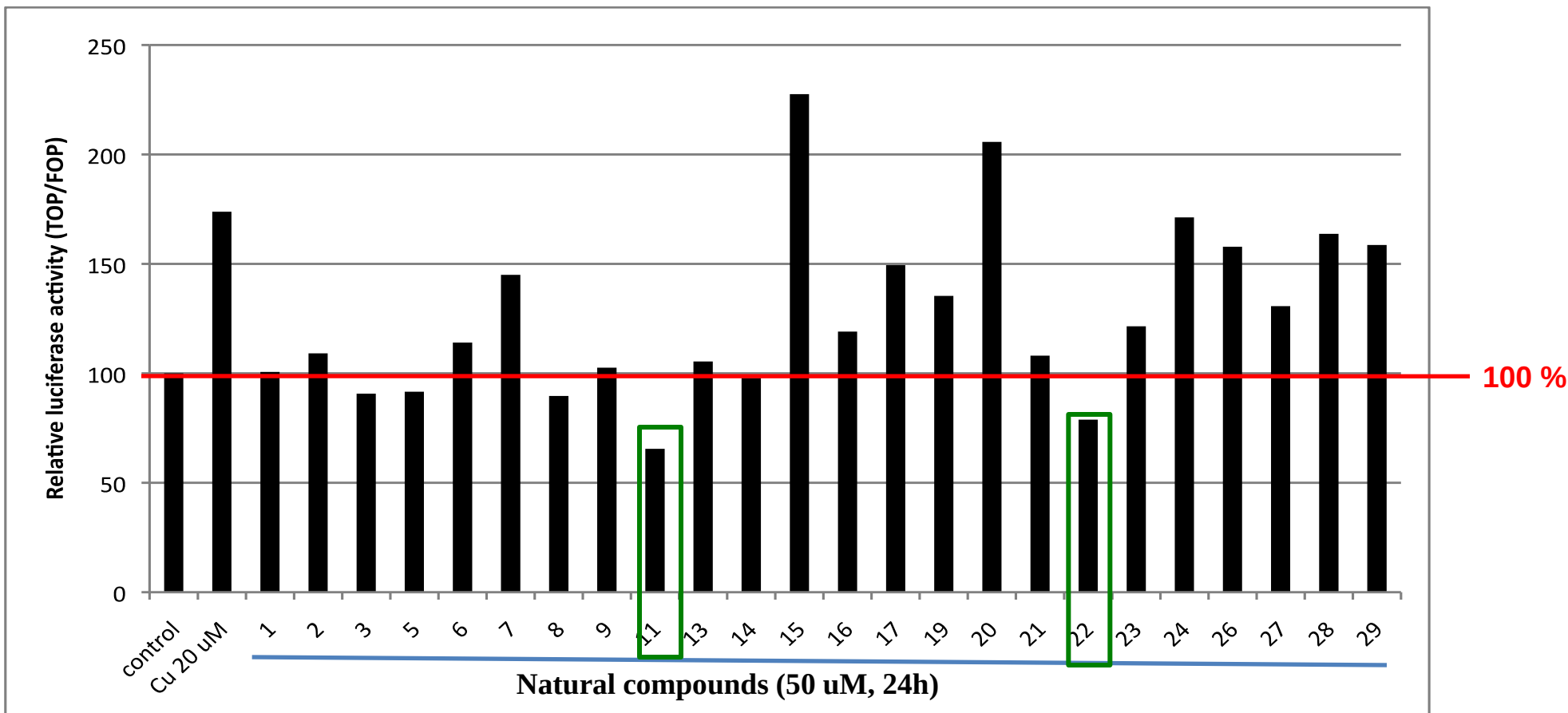
❖ In addition to its role in immune and inflammatory responses, NF-κB also plays a pivotal role in the generation and maintenance of malignancies.

❖ NF-κB has been considered as a **target for cancer drug development**.

➔ inhibitors of NF-κB activation are extensively sought.

(Nishikori et al. 2005)

Effect of natural compounds on the Wnt signaling transcriptional activity (TOP/FOP) in androgen independent prostate cancer PC-3 cells





Future orientation in Cancer Therapy

Targeted drugs against cancer approved by the FDA

Drug	Cancer	Target	OS (mo)	Year	Cost (\$/yr)
Erbitux (cetuximab)	SCCHN, CRC	EGFR	1.5	2004	~144,000
Iressa (gefitinib)	NSCLC	EGFR	4.3	2003	~26,000
Tarceva (erlotinib)	NSCLC, PC	EGFR	6.7, 6.4	2004	~43,300
Vectibix (panitumumab)	CRC, NSCLC	EGFR	None	2006	~50,400
Herceptin (trastuzumab)	Breast cancer	HER2	None	1998	~69,500
Tykerb (lapatinib ditosylate)	Breast cancer	HER1/2	None	2007	~44,400
Sutent (sunitinib)	GIST, ARCC	VEGFR	NDA	2006	~48,000
Nexavar (sorafenib)	HCC, RCC	VEGFR	10.7	2005/7	~77,000
Avastin (bevacizumab)	CRC, BC, NSCLC	VEGF	4.7	2004	~57,600
Velcade (bortezomib)	MM, MCL	Proteasome	6	2008	~43,500
Gleevec (imatinib)	BP-CML	Bcr-abl	6.5	2001	~61,000
Sprycel (dasatinib)	ALL, CML	Bcr-abl	N/A	2006	~47,000
Tasigna (nilotinib)	CP-CML	Bcr-abl		2007	
Rituxan (rituximab)*	NHL	CD20	1.5	1997	~143,000
Revlimid (lenalidomide)	MM	TNF,		2006	~97,200
Thalomid (thalidomide)	MM	TNF	18	2006	~11-66,000

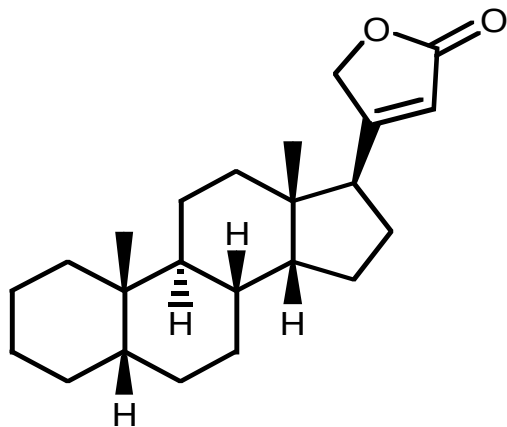
Nature already Provided Efficient Anticancer Drugs



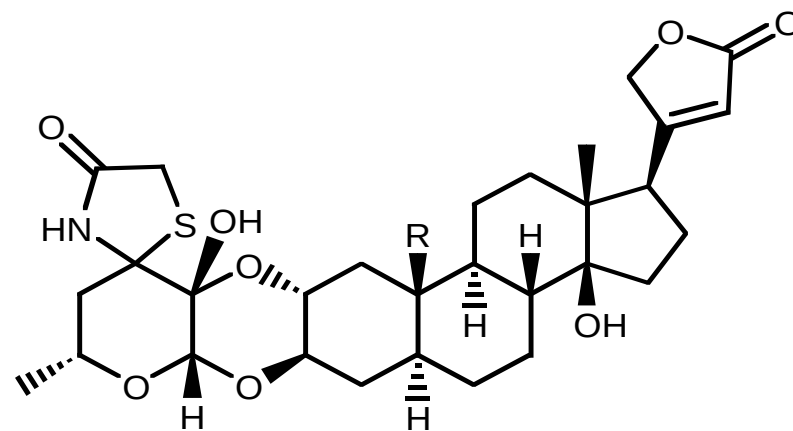
- Marketed anticancer **compounds from plants** already include vinblastine, vincristine, vinorelbine, etoposide, teniposide, taxol, taxotere, topotecan and irinotecan (Wang HK, 1998)
 - In October 2007, trabectedin (Yondelis®) became the first marketed **marine anticancer** drug (Molinski TF et al., 2009)
 - In fact, natural products have been the most significant source of drugs and drug leads in history: their dominant role in cancer chemotherapeutics is clear with about **74% of anticancer compounds** being either natural products or natural product-derived compounds (Tan G et al., 2006)
 - **Natural products represent the most valuable source** with inexhaustible reserves in which the researchers work could identify novel active anticancer agents that may serve as the leads and scaffolds for transformation into desperately needed efficacious drugs Coseri (2009) and Gordaliza (2007)
-

**At this very moment, the cure for cancer
may be growing somewhere**





Cardenolide structure



R=CH ₂ OH	UNBS1450 01
R=CHO	2''-oxovoruscharin 02

Life Giver and Life Taker



- In India it was used in Vedic times in **religious ceremonies**, and the plant was considered sacred.
- The plant was among ancient nomadic **Arab tribes**.
- It has the **power of giving both life and death**.
- It was mentioned in Vedic medical texts dating back to **1500BC**.



Rationale for UNBS1450 in cancer



- **FIRST-IN-CLASS compound:**
 - UNBS1450 is a **novel cardenolide** in clinical development for oncology
 - New MoA : NCI COMPARE analysis reveals **no correlation to standard agents** or to other cardiac glycosides
- **Higher *in vivo* anti-tumor activity in aggressive & metastatic orthotopic models** (NSCLC, refractory prostate cancer, melanoma & diffusely invasive glioma in nude mice) than taxol, irinotecan, oxaliplatin, mitoxantrone, temozolomide, etc.
- Impressively **active in multi drug resistant cancer cells** whether conferred by over-expression of drug-transporter proteins or induced by chemotherapeutic agents

Ongoing phase I study



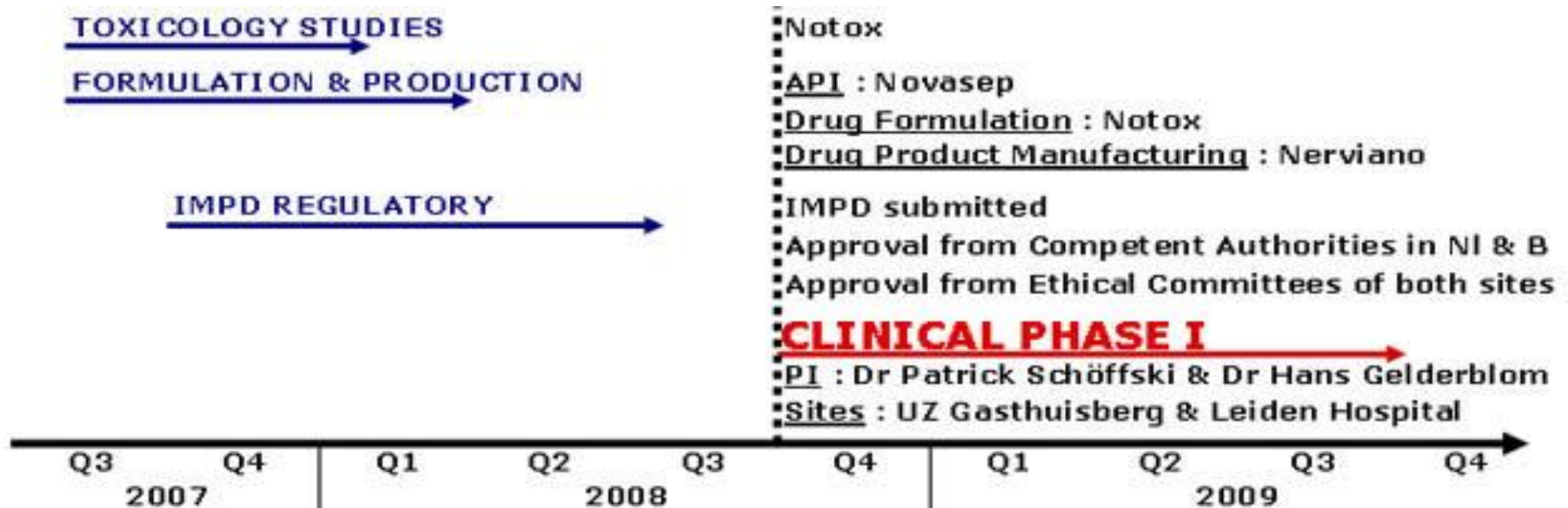
- Population is cancer patients with **solid tumors** and lymphoma
- Standard **Dose escalation** design 3+3
- A single administration every three weeks (1h IV infusion)
 - to determine the dose limiting toxicities & maximum tolerated dose
 - and look for early evidence of antitumor activity
- Phase I study is open at **2 clinical sites in Europe**
 - » Leiden University Medical Center (Dr. Hans Gelderblom)
 - » Leuven University Hospital Gasthuisberg (Dr. Patrick Schöffski)
- **21 patients** treated, enrolling in 7th dose cohort
- (615 µg/patient)

UNBS1450 : Enrollment history



Dose (µg/patient)	# patients	# cycles	Average # cycles	# active
90	3 - Melanoma, colorectal, colon	2,2,1	1.6	0
140	3 - Esophageal, colorectal, pancreatic	2,3,7	4.0	0
210	3 - Colorectal, adenoid cystic, sarcoma	7,6,2	5	0
265	4 – Chondrosarcoma (replaced), melanoma, colon, colon carcinoma	1,2,2,1	1.5	0
350	3 – Melanoma, colorectal, neuroendocrine	3,2,3	2.7	0
465	4 - Melanoma, chondrosarcoma, uterus sarcoma (replaced), melanoma	1,4,1,1	1.75	0
615	1 - Biliary	1	1	1

Translate medicinal traditions into molecular mechanisms and pharmaceutical use: UNBS 1450



Unibioscreen

24 March 2010



[HOME](#) [CORPORATE OVERVIEW](#) [R&D STRATEGY](#) [LICENSING STRATEGY](#) [NEWS](#) [CONTACT US](#)

UNIBIOSCREEN

Conclusive remarks 1



- Our investigations will contribute to provide **important insights into the anti-inflammatory and anti-cancer properties of various natural compounds**, with the aim to expand our knowledge of the potential **chemopreventive and chemotherapeutic** impact of new natural occurring compounds.
-

Conclusive remarks 2



- Overall, our final goal is to **patent few molecules** as therapeutic discoveries and bring them rapidly in a phase I/II clinical trials. Expanding the cell biological and biochemical experiments to *in vivo* models orient future clinical application in cancer **chemoprevention and therapy**.
-



« Find important practical projects and
do the related basic science well »
(Peter Guengerich)