

**ERIC VIVIER, HERVE BRAILLY, FRANÇOIS ROMAGNE.** Les ambassadeurs de Marseille Immunopôle défendent leur projet qui structurera le tissu économique et scientifique de l'aire métropolitaine.

# L'immunothérapie entre dans une nouvelle ère

Eric Vivier, professeur d'immunologie à la faculté de médecine de Marseille et à l'AP-HM, directeur du centre d'immunologie Marseille Luminy (CIML), et découvreur au sein de son équipe de mécanismes d'activation des cellules tueuses appelées NK (Natural Killer), Hervé Brailly, cofondateur de la société biopharmaceutique Innate Pharma qu'il dirige et François Romagné, ex-directeur scientifique d'Innate Pharma, aujourd'hui directeur de MI-mAbs, plateforme de fabrication et de valorisation des anticorps monoclonaux, défendent leur bébé : Marseille Immunopôle, cluster du pôle de compétitivité Eurobiomed. Le but ? Fédérer tous les acteurs de l'immunologie qui travaillent sur les anticorps monoclonaux, de l'amont à l'aval, pour que naissent de nouvelles thérapies, contre le cancer notamment. Pour eux, on est « à l'orée d'une révolution thérapeutique » que Marseille nourrit depuis 40 ans. Interview.

## Qu'est-ce que Marseille Immunopôle ?

Hervé Brailly : une mise en réseau du continuum qui va de la recherche fondamentale à la clinique et aux acteurs industriels, sous l'égide du pôle de compétitivité Eurobiomed, commun au Languedoc-Roussillon et Paca. Marseille Immunopôle, ancré dans le territoire sous ces trois déclinaisons fondamentales, est un domaine d'excellence de la métropole. L'historique est d'ailleurs ancien dans l'industrie à Marseille, puisqu'une des deux premières biotech fondées en France, Immunotech créée en 1982, était l'émanation du CIML créé en 1976 et qui fêtera ses 40 ans en juin 2016. D'autres sociétés ont été créées ensuite comme Innate Pharma, dont je suis avec Eric Vivier et François Romagné un des six co-fondateurs. Ces forces se sont auto-organisées, structurées par la base, ce qui en fait aussi l'intérêt, y compris comme modèle de développement. Les acteurs se sont dits qu'ils gagneraient en efficacité à construire des outils, ce qui a été démontré

par Marseille Immunopôle, porté par les laboratoires académiques et hospitaliers (ci-dessous), Innate Pharma et la plateforme MI-mAbs (Marseille Immunopôle anticorps monoclonaux), anciennement Cimtech, qui a reçu un soutien de 19 millions d'euros jusqu'en 2020 des investissements d'avenir.

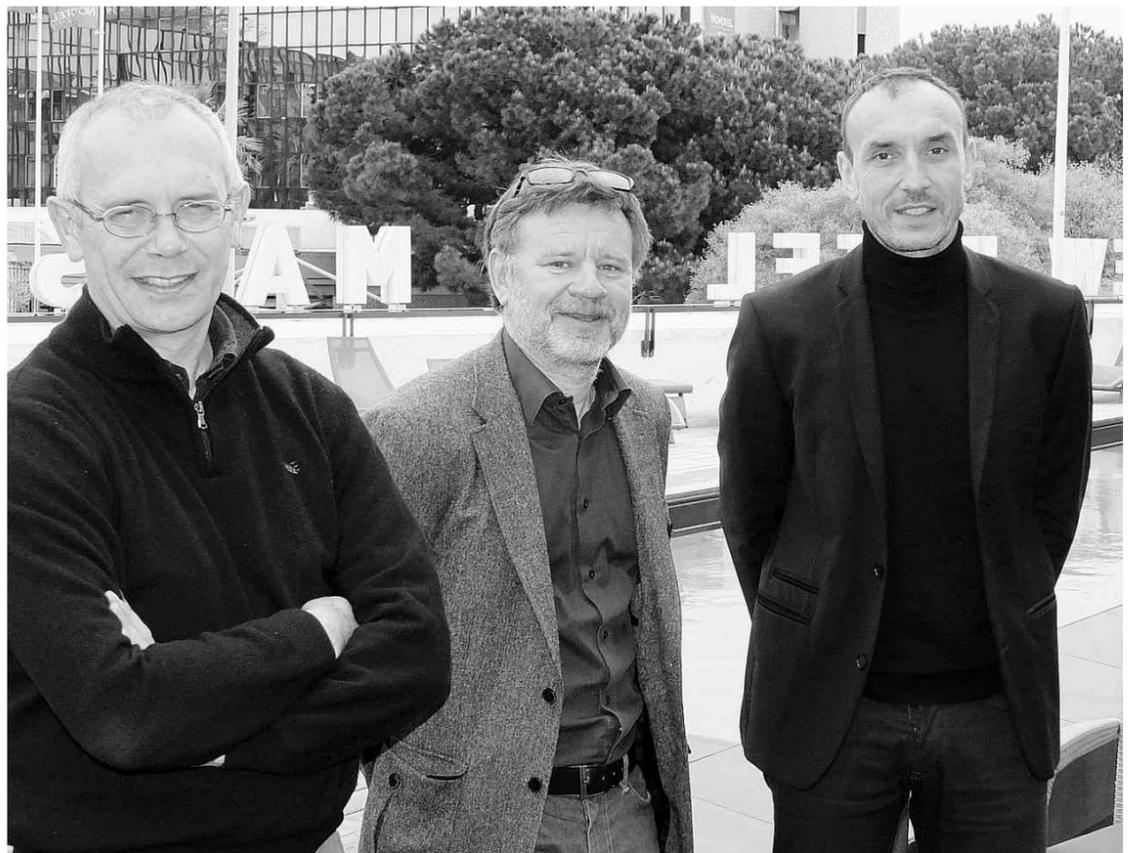
## C'est bien la dernière structure créée ?

Hervé Brailly : Oui. Il s'agit d'une plateforme collaborative publique-privée, l'interface entre le fondamental, la clinique et l'industriel, se situant là où les risques sont importants dans le processus de création de médicaments à base d'anticorps. François Romagné : Entre la science fondamentale et ce que peut faire la biotech en termes de développement de médicaments, il manquait un maillon. Il fallait donc une structure qui accélère la preuve de concept, notamment chez l'animal, en vue du transfert à l'industrie, facilitant la démultiplication du nombre de candidats médicaments. Notre plateforme a un an d'existence, 12 personnes ont été recrutées. Elle est opérationnelle, avec des premiers contrats industriels et des projets de cibles académiques pour opérer cette translation.

## Vous parlez de révolution thérapeutique ?

François Romagné : Cela concerne les anticorps immunomodulateurs et l'immunothérapie. En 30 ans, il y a eu peu de succès mais la volonté des chercheurs et des cliniciens est restée intacte. Deux produits dont un enregistré, le Yervoy, qui booste le système immunitaire, vont prochainement devenir la base du traitement anticancéreux. L'immunothérapie démontre maintenant que c'est une stratégie efficace, c'est dans ce sens qu'il s'agit d'une révolution thérapeutique. Des possibilités nouvelles existent. Marseille est à la pointe de la démonstration concrète de l'implication des différents acteurs de l'immunologie à Marseille.

Hervé Brailly : Cette histoire est née il y a 30 ans à Marseille. Car



François Romagné, Hervé Brailly et Eric Vivier : « On veut pour cette phase de l'explosion de l'immunothérapie que Marseille soit désormais présente dans tous les segments du jeu ». PHOTO STEPHANE CLAD

la cible moléculaire a en fait été décrite au CIML, mais tout le développement industriel s'est fait ailleurs, aux USA dans les années 95-2000 et le relais a été ensuite pris par un géant pharmaceutique, Bristol-Myers Squibb (BMS). Notre idée, c'est qu'à l'avenir, les choses se passent autrement. Si le continuum est assuré on pourra le faire. Nous avons à travers le leader mondial BMS, un produit, qui est le suivant sur la liste (lirilumab) et en avons acquis un autre. A la fin de l'année, nos deux produits seront en essai clinique de phase 2 et les premiers résultats sont attendus pour 2015. Nous sommes donc à l'orée de cette révolution thérapeutique qui mettra entre 5 et 15 ans pour prendre toute son ampleur. Cela va vraiment changer la prise en charge des tumeurs solides et liquides en hématologie. Marseille y a contribué dès le tout

début. On veut pour cette phase de l'explosion, que Marseille soit présente de manière significative et dans tous les segments du jeu.

## Est-ce que les institutionnels jouent le jeu ?

Eric Vivier : MI fédère pour créer cet accélérateur de découvertes au bénéfice du patient mais l'histoire des sciences nous apprend qu'il faut abonder la recherche fondamentale tout azimut pour tenter d'avoir des applications en aval. Ce n'est pas une dépense mais un investissement. Ceci dit, l'immunologie a été un des grands bénéficiaires via les investissements d'avenir. Le projet commun MI a pu se construire grâce à MI-mAbs ainsi qu'une véritable solidarité. Je citerai Marseille Provence Métropole car on a pu récupérer des locaux sur le campus pour MI-mAbs, réhabilités sur fonds propres mais avec l'aide de

MPM qui rachète au départ le bâtiment. Le Conseil régional abonde aussi de manière significative à travers Eurobiomed sur l'ingénierie de projet. Des discussions sont engagées avec le Conseil général et la mairie de Marseille qui a rendu des terrains accessibles sur Luminy pour contribuer au développement scientifico-industriel, sous l'impulsion de Marseille Immunopôle. La réunification des trois universités sous la direction du Pr Yvon Bertrand, a aussi généré un dynamisme nouveau et l'AMU a ouvert un poste de professeur au titre de MI-mAbs ce qui prouve qu'on est accompagné par l'AMU. Sans oublier l'AP-HM qui accueille MI de manière enthousiasmante à tel point que la commission médicale d'établissement souhaite l'inscrire au projet médical.

PROPOS RECUEILLIS PAR NATHALIE FREDON

## Repères

### Marseille Immunopôle en action

Sous l'égide du pôle de compétitivité Eurobiomed, et avec le soutien de Aix-Marseille Université, l'Inserm et le CNRS, les forces de Marseille Immunopôle comptent deux structures hospitalières, l'AP-HM et l'Institut Paoli Calmettes, deux centres de recherche, le Centre d'immunologie Marseille Luminy et le Centre de recherche en cancérologie de Marseille, trois plateformes technologiques, MI-mAbs, le Centre d'immunophénomique Marseille-Luminy et Technologie avancée pour le génome et la clinique (TAGC), ainsi que la société biopharmaceutique Innate Pharma.

## 2015

Grâce aux travaux du CIML, le lirilumab, candidat médicament de Innate Pharma/BMS entre en phase II. Il bloque ce qui inhibe les cellules tueuses pour booster le système immunitaire.

## Priorités

L'offre d'enseignement en immunologie se réorganise sur les UFR sciences, pharmacie, médecine et Polytech Marseille. Une réflexion est menée sur l'e-learning et la formation continue.

## 600

chercheurs font d'ores et déjà partie de Marseille Immunopôle, et plus de 47 sociétés adhérentes à Eurobiomed sont potentiellement intéressées. La recherche aura aussi besoin de soutiens financiers privés.