

# Le premier partenariat issu de l'accord-cadre MSDAVENIR et l'Inserm : 5,4 millions d'euros pour soutenir Marseille Immunopôle dans la recherche en immuno-oncologie

*Ce premier partenariat sera consacré à soutenir deux programmes de recherche dans le domaine très prometteur de l'immuno-oncologie. Répartis en cinq projets, ces programmes seront pilotés par le Professeur Eric Vivier et le Docteur Bernard Malissen, deux des co-fondateurs du cluster français de l'immunologie : MARSEILLE IMMUNOPÔLE*

*Ensemble, les scientifiques et les cliniciens et leurs partenaires académiques entendent ainsi explorer les nouvelles frontières de l'immuno-oncologie : le traitement de l'adénocarcinome pancréatique, la résistance aux anti-angiogéniques, la surveillance immunitaire, la réaction du greffon contre l'hôte et les futures combinaisons de l'immuno-oncologie. Autant d'enjeux qui concernent aujourd'hui des patients en impasse thérapeutique.*

## LES DEUX PROGRAMMES DE RECHERCHE

### 1) MI-RIOT

Le programme MI-RIOT repose sur 4 projets transverses qui impliquent plusieurs unités de recherche et de soins de MI, et s'appuient sur une approche interdisciplinaire. Ces projets explorent :

- L'impact et le potentiel thérapeutique du microenvironnement tumoral dans les cancers du pancréas (projet 1)
- L'implication d'un facteur de croissance encore inexploité dans la résistance aux anti-angiogéniques et la valeur diagnostic et thérapeutique de cette nouvelle cible (projet 2)
- La contribution des lymphocytes tueurs NK dans la détection et l'élimination précoce des cellules cancéreuses (projet 3)
- La valeur prédictive d'une nouvelle catégorie de cellules immunitaires, les Cellules Innées Lymphoïdes (ILCs), dans la réaction du greffon contre l'hôte (projet 4).

### 2) Le projet du Centre d'Immunophénomique CIPHE

Le projet du Centre d'Immunophénomique CIPHE a pour objet d'identifier les synergies potentielles entre les différentes voies de signalisation du lymphocyte T, un enjeu de première importance pour élaborer les futures combinaisons qui permettront encore d'augmenter l'impact clinique des nouveaux anticorps d'immunothérapie comme l'anticorps anti-PD1.

## LE SIGNE D'UN PROFOND CHANGEMENT DE PARADIGME DANS LE SOUTIEN PRIVÉ À LA RECHERCHE

Ce partenariat est le signe d'un profond changement de paradigme dans le soutien privé à la recherche. Il marque la volonté du Laboratoire MSD d'être un contributeur majeur de la recherche et de l'innovation en santé. À travers cette approche collaborative et partenariale, l'Inserm et MSDAVENIR s'inscrivent dans une dynamique « d'innovation ouverte » impulsée et encouragée par les pouvoirs publics.

Déjà développée aux États-Unis ou dans les pays scandinaves, cette démarche conjointe participe d'un nouveau paradigme de l'innovation en santé. Les chercheurs et les cliniciens de Marseille Immunopôle ont été immédiatement convaincus par cette volonté radicalement nouvelle de s'associer à des projets de recherche qui dépassent les enjeux de développement immédiat d'un industriel de santé.

FOCUS SUR...

# L'immuno-oncologie : une véritable révolution dans la recherche

## TRANSFORMER EN PROFONDEUR LA PRISE EN CHARGE DU CANCER

En France, malgré les nombreux progrès réalisés, le cancer demeure la première cause de mortalité avec 150.000 décès par an. (Source : Institut national du cancer)

Néanmoins, après la mise au point, au milieu du siècle dernier, des premiers standards de traitement (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie) et l'arrivée des médicaments ciblés au début des années 2000, l'oncologie entame aujourd'hui ce que nombre de spécialistes considèrent comme la nouvelle ère des thérapies anti-cancéreuses : l'immuno-oncologie.

## L'IMMUNOTHÉRAPIE : UN ESPOIR QUI A DÉJÀ FAIT SES PREMIÈRES PREUVES

Les scientifiques ont démontré que certaines cellules cancéreuses actionnaient des molécules qui empêchent les cellules immunitaires de les identifier et de les détruire. Ces molécules doivent être désactivées pour que le système immunitaire réagisse plus tôt et de manière plus efficace. C'est le mode d'action des nouveaux anticorps dits d'immunothérapie.

Aujourd'hui, ces médicaments ont d'ores déjà permis d'obtenir des réductions tumorales spectaculaires dans des cancers de mauvais pronostic comme le mélanome avancé ou le cancer du poumon. Chez un nombre significatif de patients, la survie est ainsi passée de quelques mois à plusieurs années. Ainsi, il est désormais possible d'affirmer que l'effet obtenu est durable.

Parce qu'ils libèrent le système immunitaire, certains de ces médicaments peuvent déclencher une réaction trop forte qui peut conduire à l'attaque des tissus sains. Désormais, les médecins connaissent les potentiels effets secondaires de ces immunothérapies et ont appris à les appréhender.

À terme, les projets de recherche de l'Inserm soutenus par MSDAVENIR ont pour but de parfaire la connaissance des réseaux de communication qui règlent le dialogue entre les cellules immunitaires et les cellules cancéreuses et de continuer à améliorer la précision et l'impact de ces traitements afin d'accélérer leur développement.

# Marseille Immunopôle : Cluster français de renommée internationale en immunologie

## LE FRUIT DE 40 ANS DE RECHERCHE ET D'INNOVATION EN IMMUNOLOGIE

Marseille Immunopôle est le prolongement d'une aventure scientifique initiée en 1976 avec la création du Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, le premier institut de recherche spécialisé dans cette discipline alors émergente. En 40 ans, le CIML a essaimé à toutes les étapes de la chaîne de l'innovation : la recherche fondamentale, la recherche translationnelle et l'industrie en donnant tour à tour naissance à une société de biotechnologie française (Immunotech Beckman Coulter) et à des acteurs de référence de l'immuno-oncologie comme Innate Pharma ou HalioDx.

## UN CONTINUUM D'EXCELLENCE UNIQUE AU MONDE

Officiellement créé en 2015, le cluster MI se consacre exclusivement à la recherche et au développement des deux armes en passe de révolutionner le traitement des cancers et des maladies inflammatoires : les anticorps d'immunothérapie et les thérapies cellulaires. Il rassemble aujourd'hui plus de 2 000 personnes autour d'un continuum d'excellence unique au monde allant de la découverte de cibles au développement clinique de candidats-médicaments : Aix-Marseille Université (AMU), le CNRS, l'Inserm, 4 instituts de recherche (CIML, SIRIC, VRCM et LAI), 6 centres d'innovations technologiques (Le Centre d'Immunophénomique CIPHE, le démonstrateur pré-industriel MI-mAbs, les laboratoires TAGC, CRB, et CRO2 et laboratoire de thérapie cellulaire), 4 hôpitaux (3 Centres Hospitalo-Universitaires de l'APHM et l'IPC), le pôle de compétitivité Eurobiomed et les industriels du territoire.

En 2015, MI a remporté l'appel d'offres DHU lancé par l'AP-HM et A\*MIDEX. Labélisée par l'Alliance des Sciences de la Vie et de la Santé (AVIESAN), la nouvelle fédération Hospitalo-Universitaire MI-FHU conduit aujourd'hui les projets de R&D collaboratifs et les programmes d'enseignement du cluster.

## UNE APPROCHE INÉDITE : LA CROSS INNOVATION

À l'heure de la biologie des systèmes, de la recherche translationnelle et de l'économie collaborative, MI met en œuvre « une nouvelle façon d'inventer » : la cross-innovation. Elle offre ainsi aux chercheurs, aux cliniciens, aux industriels et aux étudiants du monde entier, un lieu d'excellence où convergent librement questions, idées, expertises et talents. De cette « bulle de créativité », les fondateurs de MI entendent faire émerger des solutions diagnostiques et thérapeutiques qui changent le destin de millions de patients atteints de cancers ou de maladies inflammatoires mais aussi des connaissances qui offriront à leur tour de nouvelles opportunités d'innovation.

Le directeur du centre d'immunologie Eric Vivier est le symbole de cette nouvelle ère : étudiant à Harvard, élu à l'Académie Nationale de Médecine, Directeur du Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, Professeur des Universités de classe exceptionnelle, Praticien hospitalier et cofondateur de la société biopharmaceutique Innate Pharma, il a reçu de nombreux prix internationaux et fait partie des scientifiques les plus reconnus au monde dans le domaine de l'immunologie.

“ On ne le sait pas toujours mais les scientifiques, les cliniciens et laboratoires du monde entier connaissent davantage Marseille pour l'excellence de sa recherche en immunologie et sa contribution à la révolution de l'immuno-oncologie que pour ses calanques ! Aujourd'hui, Marseille Immunopôle témoigne de notre volonté de passer à la vitesse supérieure : accélérer la mise au point, la découverte, et le développement d'immunothérapies. De ce point de vue, l'engagement de MSD Avenir est tout à fait inédit puisqu'avec les programmes de recherche soutenus grâce à ce partenariat, nous espérons parfaire nos connaissances de l'immuno-oncologie. ”

— Eric Vivier, Directeur du Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy

# Les intervenants à la cérémonie de signature de l'accord-cadre MSDAVENIR – Inserm et du premier partenariat



## Cyril Schiever

**Président du conseil d'administration de MSDAVENIR et Président de MSD France**

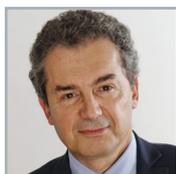
Cyril Schiever est président du conseil d'administration de MSDAVENIR. Il est également président de MSD France depuis janvier 2013 et représente l'ensemble des activités du Groupe MSD en France : santé humaine, santé animale, six sites (R&D et production), environ 2 500 salariés. Depuis décembre 2014, Cyril Schiever est membre du Bureau du Leem (Les Entreprises du Médicament), association dans laquelle il préside la commission juridique et fiscale. Il est également secrétaire du Bureau de l'Agipharm, association regroupant les laboratoires pharmaceutiques américains implantés en France. Avant d'être nommé à la tête de MSD France, Cyril Schiever a dirigé plusieurs filiales clés du Groupe au Canada, en Grèce, en Europe de l'est (République Tchèque, Slovaquie) et dans les Pays du Golfe.



## Docteur Roger Perlmutter

**Président de la R&D de MSD (Merck & Co., Inc. aux États-Unis et au Canada)**

Le Docteur Roger Perlmutter est Vice-président exécutif de MSD et Président de Merck Research Laboratories (MRL), et dirige ainsi les activités de R&D du groupe. Avant d'occuper cette fonction, Roger Perlmutter a été Vice-président en charge de la R&D chez Amgen (2001 à 2012) et a occupé plusieurs fonctions à responsabilité au sein de MSD / MRL, dont celle de Vice-président en charge de la recherche fondamentale et du développement préclinique. Avant de rejoindre l'industrie pharmaceutique, Roger Perlmutter a été professeur et chercheur, spécialisé en immunologie, dans plusieurs universités et instituts de recherche de renom aux États-Unis (Université de Washington, Howard Hughes Medical Institute).



## Professeur Yves Lévy

**Président-directeur général de l'Inserm**

Le Professeur Yves Lévy, Président-directeur général de l'Inserm est spécialiste en immunologie. Médecin, Yves Lévy est aussi chercheur et universitaire. Son activité de recherche est orientée sur la compréhension du développement du système immunitaire et sa pathologie. Il a également coordonné et développé une vingtaine d'essais cliniques nationaux et internationaux d'immunothérapie et de vaccination contre des infections par le VIH, certains déficits immunitaires et des maladies infectieuses. Son parcours scientifique a toujours allié recherche fondamentale et clinique.



## Docteur Pascale Augé

**Présidente du Directoire d'Inserm Transfert**

Présidente du Directoire d'Inserm Transfert depuis 2014, le Docteur Pascale Augé était auparavant responsable du service de Transfert de Technologie et Entrepreneuriat de l'Institut Pasteur depuis 2011. Elle exerce depuis une vingtaine d'années dans les domaines de l'innovation technologique en sciences de la vie et technologies pour la santé, de la valorisation de la recherche et l'entrepreneuriat, et de l'industrie des start-up en biotechnologie (Neurotech, Entomed et AB Science) ; puis dans le conseil en stratégie opérationnelle en sciences de la vie et technologies pour la santé, elle a dirigé, chez Ernst & Young, les activités pour la France. Pascale Augé est docteur en pharmacochimie moléculaire, pharmacologie expérimentale et métabolisme, diplômée de l'Université Paris V, et ingénieur chimiste de l'École de Chimie de Strasbourg.

© L. Prat/Inserm Transfert

# L'INSERM :

## 1<sup>er</sup> organisme de recherche biomédicale en Europe

Créé en 1964, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche.

L'Inserm, seul organisme public de recherche français entièrement dédié à la santé humaine, s'est vu confier, en 2008, la responsabilité d'assurer la coordination stratégique, scientifique et opérationnelle de la recherche biomédicale. Ce rôle central de coordinateur lui revient naturellement par la qualité scientifique de ses équipes mais également par sa capacité à assurer une recherche translationnelle, du laboratoire au lit du patient.

Le décret adopté en mars 2009 a permis à l'Inserm d'assumer ses missions dans le contexte de la recherche face aux nouveaux défis scientifiques, sanitaires et économiques du XXI<sup>e</sup> siècle. L'expertise et la veille scientifiques sont désormais inscrites comme missions officielles de l'Institut.

Cette mission de coordination a conduit à la création de 9 instituts thématiques associés à l'Inserm, début 2008, dont le rôle est pérennisé par ce nouveau décret où leurs attributions, état des lieux de la recherche française dans leur domaine, animation de cette recherche, définition des objectifs, sont clairement définies.

Pour remplir ses missions, l'Institut a été conçu dès l'origine dans un partenariat étroit avec les autres établissements de recherche publics ou privés, et les lieux de soins que sont les hôpitaux.

Aujourd'hui, 80% des 289 unités de recherche sont implantées au sein des centres hospitalo-universitaires, ou des centres de lutte contre le cancer.

Les campus de recherche du CNRS, ainsi que les Instituts Pasteur et Curie accueillent eux aussi des structures de recherche Inserm.

L'Université, placée au centre du dispositif de recherche par la loi sur l'autonomie des universités, sera également un partenaire privilégié.

La coordination nationale se trouve renforcée par la création, en avril 2009, de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé, dont l'Inserm est signataire aux côtés d'autres organismes et instituts de recherche et de la conférence des présidents d'université.

Pour élargir la coordination stratégique et programmatique de la recherche à l'ensemble des sciences de la vie et de la santé, l'Alliance s'appuie sur une organisation en 9 instituts thématiques multi-organismes, dont la direction est assurée conjointement par deux organismes de recherche (Inserm, CNRS, CEA ou Inra), selon le domaine de recherche.

Enfin, l'Inserm joue un rôle de première importance dans la construction de l'espace européen de la recherche et conforte sa position à l'international par d'étroites collaborations (équipes à l'étranger et laboratoires internationaux associés).



# MSDAVENIR :

## Fonds de soutien à la recherche dans les sciences du vivant

MSDAVENIR est un fonds de soutien à la recherche dans les sciences du vivant, créé en mars 2015 et doté de 75 millions d'euros sur 3 ans. À travers la conclusion de partenariats, ce fonds a pour mission de faire progresser la recherche tant sur des enjeux scientifiques clés que dans des domaines sociétaux liés à la recherche, l'éducation ou la santé.

MSDAVENIR a été créé avec une conviction : les prochaines grandes innovations en matière de santé naîtront de la confiance mutuelle que les acteurs publics et privés placent dans la recherche.

### 2 OBJECTIFS

#### Soutenir la recherche en France

- Des projets de recherche fondamentale et translationnelle, des études en vie réelle.
- Des initiatives sociétales, avec comme priorités le soutien aux patients et à leurs aidants, ainsi que l'éducation.

#### Favoriser les partenariats public-privé dans le domaine de la santé

MSDAVENIR contribue au renforcement des partenariats public-privé, dont les perspectives de développement dans le domaine de la santé sont fortes en France.

“ MSDAVENIR, une démarche innovante, partenariale et fédératrice de toutes nos forces pour faire avancer la recherche fondamentale.

— Cyril Schiever, Président de MSDAVENIR ”

### 3 PRINCIPES D'ACTION

**Ouverture** : MSDAVENIR a la ferme volonté de développer des partenariats avec toutes ses parties prenantes (communauté scientifique, professionnels de santé, associations de patients et d'aidants, etc.).

**Transversalité** : MSDAVENIR contribue à tous les champs de la recherche, dans tous les domaines thérapeutiques – mais sans lien avec les médicaments en développement de l'entreprise – afin de faire avancer la recherche et la santé là où les besoins médicaux ne sont pas satisfaits.

**Efficacité** : Deux instances complémentaires assurent la gouvernance de MSDAVENIR.

“ MSDAVENIR incarne la volonté d'innover à toutes les étapes de la chaîne de soins.

— Dominique Blazy, Président du conseil scientifique de MSDAVENIR ”



# MSDAVENIR :

## Fonds de soutien à la recherche dans les sciences du vivant

### PARTENARIATS 2015

En 2015, 5 partenariats ont été signés dans des domaines qui sont des priorités de santé publique en France

- 3 accords de recherche médicale : Deux sur l'antibiorésistance et la surveillance des maladies infectieuses avec l'Institut Pasteur, un sur le VIH avec l'ANRS.
- 2 partenariats sur des enjeux sociétaux : un sur l'accompagnement des aidants avec la Fondation France Répit à Lyon, un pour permettre au patient d'être actif dans la prise en charge de sa maladie avec l'Université Pierre et Marie Curie.

### PROJETS 2016

Pour 2016, de nombreux autres projets sont engagés, en oncologie mais également dans d'autres domaines thérapeutiques comme la maladie d'Alzheimer.

# INSERM TRANSFERT

*Inserm Transfert est la filiale à 100% de l'Inserm, et assume la 2e mission de l'Institut en termes de valorisation des résultats de recherche issus de ses équipes. Inserm Transfert est donc en charge du transfert de technologies et de connaissances et gère l'ensemble des interactions avec l'écosystème académique et privé pour le compte de l'Inserm. Son action s'inscrit dans le continuum translationnel, de la recherche fondamentale et technologique à la recherche clinique, pour une création de valeur économique et sociétale, bénéficiaire à l'Inserm et ses partenaires, en particulier de mixité.*

Inserm Transfert est un partenaire privilégié des industriels et PME en santé humaine ; elle a développé une expertise unique dans le développement de partenariats stratégiques en innovation ouverte avec les industries de santé. Elle pilote et protège en proximité opérationnelle et stratégique les actions de valorisation et de transfert de technologie pour le compte des chercheurs des unités Inserm.

## INSERM TRANSFERT EN 2015

- 1449 familles de brevets (au 1er jan. 2016)
- ~2 M€ annuels pour financer des projets en maturation
- 90 collaborateurs
- 58 M€ de revenus rapportés à l'Inserm et ses partenaires de mixité
- 23,8 M€ générés depuis 2012 par des partenariats public-multi privés sur des cohortes, des biobanques, et bases de données en santé publique
- Plus de 400 opportunités de licence sur des technologies
- Une dizaine de spin-offs créées au cours des 18 derniers mois dont HalioDx
- 2000 : création d'Inserm Transfert SA
- 2006 : délégation de la mission globale de valorisation par l'Inserm

## QUELQUES-UNS DES PARTENARIATS INDUSTRIELS SIGNÉS DERNIÈREMENT (2015-2016)

**Partenariat stratégique entre Dassault Systèmes, l'Inserm et Inserm Transfert** pour analyser la complexité des maladies et accélérer la recherche clinique.

**Partenariat stratégique entre Pierre Fabre et une équipe du Centre de recherche des Cordeliers** concernant l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques en immuno-oncologie.

**Partenariat avec AstraZeneca pour une collaboration scientifique avec l'Inserm** dans les domaines du diabète de type 2 et de la maladie rénale chronique.

**Partenariats public-multi privés pour la cohorte Constances**, financée dans le cadre du Programme Investissements d'avenir.

**Partenariat stratégique avec Quest Diagnostics, l'Inserm, Inserm Transfert, le Groupe Génétique et Cancer d'UNICANCER et 5 CHU associés** pour le lancement de BRCA Share™, une initiative internationale publique-privée dont l'objectif est d'améliorer le diagnostic de prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire.

**Partenariat stratégique long-terme, depuis 2011, avec MedImmune** favorisant la recherche partenariale collaborative multi-thématique.