

A propos de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM)

L'AP-HM, troisième pôle de recherche médicale en France, est engagée dans la recherche et le développement des connaissances scientifiques dans l'objectif d'améliorer la qualité des prestations de soins, l'état de santé de la population et les performances du système de soins. Les biothérapies cellulaires connaissent un essor considérable, émanant notamment de réels progrès dans les connaissances des cellules souches et le développement de la médecine régénérative. Une spécialité pour laquelle les équipes du laboratoire de culture et thérapie cellulaire (LCTC - Pr Florence SABATIER, Dr Jérémie MAGALON, Dr Julie VÉRAN et Dr Fanny GRIMAUD) et d'hématologie et biologie vasculaire (Pr Françoise DIGNAT GEORGE) de l'AP-HM sont reconnues mondialement. Le Laboratoire de Culture et Thérapie Cellulaire (LCTC) de l'AP-HM, dirigé par le Pr Sabatier, est une plateforme, constituée de « zones de fabrication à atmosphère contrôlée » conformément aux exigences de la réglementation dictée par les « Règles de Bonnes Pratiques de Fabrication de médicaments stériles à usage humains (BPF 2019) et de MTI » et par les « Règles de Bonnes Pratiques relatives à la préparation, à la conservation, au transport, à la distribution et à la cession des tissus, des cellules et des préparations de thérapies cellulaires ». L'expertise de ce laboratoire dans le domaine de l'ingénierie cellulaire confère à l'APHM une position de leader dans le développement et l'évaluation de thérapies cellulaires régénératives innovantes dans de multiples disciplines médicales ou chirurgicales. Le LCTC collabore étroitement et depuis de nombreuses années avec le Service de Chirurgie Plastique et Réparatrice et le Centre Interrégional des Grands Brûlés de l'AP-HM dirigées par le Pr Dominique Casanova. En effet, aucune technique disponible en pratique quotidienne ne permet de remplacer efficacement la greffe de peau prélevée sur le patient lui-même. C'est pourquoi, ils travaillent au développement de techniques novatrices de régénération cutanée. Site internet : <http://fr.ap-hm.fr/>

Dr Julie VERAN, responsable production au LCTC



Julie VERAN a obtenu son doctorat en Immunologie en 2004 à Aix Marseille Université (AMU) (au sein de l'Institut Paoli-Calmettes, Centre de Recherche et de Lutte contre le Cancer). Durant son doctorat, elle a participé à la mise en place d'un essai clinique pionnier visant à évaluer la vaccination par cellules dendritiques dans le cancer du sein en partenariat avec un industriel pharmaceutique suisse. Elle est également titulaire d'un diplôme universitaire de thérapie cellulaire et génique obtenu à l'université de Montpellier en 2007.

En 2007, elle devient responsable de production à l'ouverture du service de Thérapie Cellulaire de l'Assistance Publique Hôpitaux de Marseille (AP-HM) et, depuis, coordonne notamment les démarches réglementaires associées à la mise en place des essais cliniques et des préparations de thérapie cellulaires de soins courants auprès de l'Agence nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé (ANSM). En 2013, elle obtient un Mastère Spécialisé en Qualité, Sécurité et Environnement et assure depuis le poste de Responsable Assurance Qualité.

Depuis 2012, elle est « Personne Responsable (PRI) » dans le cadre des activités de médicaments de thérapie innovante- préparés ponctuellement (MTI-PP) au sein de l'AP-HM : le service de thérapie cellulaire met en œuvre plusieurs essais cliniques de phase précoce dans diverses indications visant à

évaluer la sécurité et l'efficacité de produits innovants dont la Fraction vasculaire Stromale autologue dérivée du tissu adipeux ou celles de produits « composites » associant plasma riche en plaquettes et produits dérivés du tissu adipeux. Elle coordonne actuellement les aspects opérationnels et réglementaires des fabrications des lots de MTI-PP expérimentaux à usage thérapeutique en interface avec les équipes médicales. Elle participe activement aux développements de MTI innovants (comme ceux fabriqués par bio-impression-3D) et formalise les éléments relatifs à leur transfert de la recherche vers la clinique.

En dehors de son activité clinique Julie VERAN est Impliquée dans l'enseignement universitaire à Aix Marseille Université et membre du bureau de la société savante « La Société Française de Bio-ingénierie Cellulaire et Tissulaire ». Elle est co-auteur de plus de 40 publications scientifiques internationales et intervient dans les conférences dédiées aux biothérapies et aux innovations thérapeutiques.

Dr Jérémie Magalon, pharmacien biologiste au LCTC



Jérémie Magalon a obtenu son doctorat en pharmacie à l'université d'Aix-Marseille en 2013 après avoir effectué un internat de biologie médicale avec une spécialisation en thérapie cellulaire. Il est titulaire d'un diplôme universitaire en médecine régénérative et d'un master en biologie tissulaire, cellulaire et génétique. Pendant son internat, il a travaillé principalement sur l'utilisation thérapeutique des plaquettes sanguines et ses autres domaines d'expertise sont la fraction vasculaire stromale autologue dérivée du tissu adipeux et la greffe de tissu adipeux. En 2014, il devient praticien hospitalier à l'hôpital Necker (Paris) dans le service de biothérapie où il participe à des essais cliniques utilisant la thérapie génique pour soigner des patients atteints d'hémoglobinopathie sévère. Il a obtenu son diplôme de docteur en sciences en 2018, intitulé "Développement d'un médicament thérapeutique innovant utilisant la fraction vasculaire stromale du tissu adipeux autologue dans la sclérose systémique : De la caractérisation biologique à l'identification de biomarqueurs potentiels d'efficacité". Il est actuellement maître de conférences et praticien hospitalier à l'Université d'Aix-Marseille (Faculté de pharmacie) et au Centre Hospitalier Universitaire de La Conception (Département de thérapie cellulaire).

Depuis octobre 2017, il coordonne l'activité d'injection de PRP du Centre Hospitalier Universitaire de Marseille, où le PRP est utilisé dans divers domaines médicaux. Il est l'auteur de plus de 70 articles et 2 chapitres de livres en médecine régénérative, et a été conférencier dans plus de 30 conférences et cours nationaux et internationaux. En 2020, il a co-fondé REMEDEX qui est la première plateforme logistique et technique permettant aux médecins de réaliser des actes de médecine régénérative dans des conditions scientifiques et médicales rigoureuses.

Emergence Therapeutics

Emergence Therapeutics est une société biopharmaceutique basée en Allemagne et à Marseille qui développe de nouvelles immunothérapies par conjugaison anticorps-médicament (ADC) pour traiter les cancers dont les besoins sont importants. Notre programme principal présente une conception d'anticorps innovante ainsi qu'une technologie de liaison et de charge utile de pointe pour cibler la Nectine-4 - une cible importante et validée pour un large éventail de cancers. Cette approche promet d'être bien supérieure à celle de l'enfortumab vedotin, un ADC très connu pour le cancer urothélial. Nous développons également un pipeline plus large d'autres ADC de première ou de meilleure qualité en fonction des besoins thérapeutiques.

La société a levé 87 M€ en tour A en décembre 2021 et compte renforcer son implantation marseillaise. Les fonds levés vont permettre à Emergence de se structurer et d'accéder au « *first in man* » à l'horizon 2023. La société entend faire progresser ETx-22 son conjugué anticorps-médicament (ADC) de nouvelle génération ciblant la Nectine-4 jusqu'à la preuve de concept clinique et développer des programmes ADC supplémentaires. ETx-22 est optimisé pour augmenter l'efficacité et minimiser la toxicité. Ce candidat s'est avéré sélectif pour la Nectine-4 exprimée par la tumeur et a une déconjugaison spécifique à la tumeur entraînant une toxicité réduite. Grâce à un index thérapeutique amélioré, il ouvre la possibilité d'effectuer un dosage plus élevé, qui augmente l'efficacité du traitement. L'ETx-22 sera initialement développé pour le cancer de la vessie et du sein triple négatif ainsi que pour les tumeurs malignes avec des niveaux d'expression moyens et faibles de la Nectine-4, y compris le cancer de l'ovaire, de la tête et du cou et du poumon. Emergence est dirigée par une solide équipe de gestion soutenue par un réseau d'experts mondiaux en immuno-oncologie et d'investisseurs internationaux de premier plan.

Dr. Jack Elands Directeur Général



Le Dr Jack Elands est cofondateur et directeur général d'Emergence Therapeutics et membre du conseil d'administration. Il est également le fondateur de Talix Therapeutics et le directeur général de BliNK Biomedical. Auparavant, il a été cofondateur et directeur général d'Amakem Therapeutics où, sous sa direction, Amakem a développé une nouvelle classe de médicaments contre le glaucome et a géré le

développement jusqu'aux essais de phase 2b, après quoi le programme a été cédé sous licence à un groupe coréen. Le Dr Elands était auparavant directeur général de Vitec, directeur commercial de Silicos et vice-président du développement commercial chez Sidec AB. Il a commencé sa carrière pharmaceutique chez Marion Merrell Dow (plus tard HMR et Aventis, maintenant Sanofi). Le Dr Elands est titulaire d'un doctorat en neuropharmacologie de l'Institut Rudolf Magnus de l'Université d'Utrecht (Pays-Bas) et du Centre CNRS INSERM de pharmacologie et d'endocrinologie de Montpellier (France).

Provepharm Life Solutions

Provepharm Life Solutions est un laboratoire pharmaceutique indépendant français. L'expertise historique de l'entreprise en chimie fine permet de redéfinir les exigences de pureté des principes actifs et peut ainsi maximiser leur potentiel thérapeutique pour explorer de nouvelles indications jusqu'alors ignorées. La stratégie de Provepharm a été couronnée d'un premier succès avec la mise au point d'une nouvelle voie de synthèse brevetée du bleu de méthylène. L'entreprise a ainsi pu obtenir, avec ce nouveau principe actif, des autorisations de mise sur le marché (AMM) dans plus de 30 pays et poursuit son expansion à l'international. Aujourd'hui, son produit phare, le Proveblue, s'est imposé dans les hôpitaux du monde entier comme un agent de coloration en chirurgie et avec l'indication contre l'empoisonnement du sang et des études menées de part le monde par de centres de soin prestigieux suggèrent d'autres utilisations possibles comme antipaludéen, par exemple. En décembre 2020, la société a racheté la société américaine Apollo Pharmaceuticals Inc., spécialisée dans des produits injectables stériles pour le milieu hospitalier. L'acquisition d'Apollo lui apporte de nouveaux produits ciblant la migraine, l'hypotension artérielle, les infections bactériennes et les hémorragies abondantes.

En décembre 2021, une filiale du groupe Provepharm a obtenu l'autorisation de la FDA (Food and Drug Administration) de produire, dans son site marseillais, ses propres ingrédients pharmaceutiques actifs (APIs), nécessaires à la fabrication de ses médicaments, à destination du territoire américain.

Créé en 1998 et implantée à Marseille (France) et à Philadelphie et en Floride (États-Unis), Provepharm Life Solutions compte plus de 100 collaborateurs. La société a enregistré un chiffre d'affaires de 66M€ en 2021 (48M€ en 2020). Après avoir levé 42,5M€ en 2019, la société a obtenu un financement de 120M€ en septembre 2021.

Michel FERAUD, Fondateur et Président chez Provepharm Life Solutions



Il y a plus de 20 ans, après son doctorat en chimie organique à l'Université Saint-Jérôme de Marseille Michel et son associé Christophe BARALOTTO fondent un laboratoire de recherche en chimie (CRO) qui deviendra Provepharm Life Solutions. Quelques années plus tard, ils ont mis au point une voie de synthèse originale du bleu de méthylène qu'ils ont breveté et ont développé l'entreprise en s'appuyant sur le succès de la molécule de bleu de méthylène purifié.