



UNION EUROPÉENNE



**RÉGION
PROVENCE
ALPES
CÔTE D'AZUR**



FICHE OPÉRATION CRP INTERFONDS FEDER – FSE

Fonds :	Fonds européen de développement régional
N° opération :	PA0005261
Bénéficiaire :	18003604800015 INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE - INSERM
Action en cours :	En attente comité décisionnel
État opération :	Présenté en comité décisionnel
Version de l'opération :	3

IDENTIFICATION DES BENEFICIAIRES

Bénéficiaire Ultime / Personne Morale	
N° SIRET :	26130008100013
Raison sociale :	Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille
Adresse :	13005 MARSEILLE



Chef de file / Bénéficiaire Intermédiaire / Personne Morale	
N° SIRET :	18003604800015
Raison sociale :	INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE - INSERM
Adresse :	CS 20172 13276 Marseille Cedex 09



RATTACHEMENT AU PROGRAMME

Codification principale	
Fonds :	Fonds européen de développement régional
Programme :	Programme Opérationnel FEDER-FSE Provence Alpes Côte d'Azur 2014-2020
Codification :	AP01 - Axe prioritaire : Recherche, Innovation, PME / OT01 - Objectif thématique : Renforcer la recherche, le développement technologique et l'innovation / PI01a - Priorité d'investissement : Améliorer les infrastructures de recherche et d'innovation (R&I) et les capacités à développer l'excellence en R&I, et en faisant la promotion des centres de compétence, en particulier dans les domaines présentant un intérêt européen / AP01-OT01-PI01a-OS1a - Objectif spécifique : Accroître les activités de recherche sur les domaines prioritaires de la SRI-SI

DESCRIPTION

Intitulé de l'opération	PI 1a - 2016 - MARSEILLE IMMUNOPOLE RECHERCHE
Appartenance à un groupe d'opération :	Non

Localisation de l'opération	
Description :	Plusieurs sites sur le territoire de Marseille : Campus de Luminy, Faculté de Pharmacie de Marseille, Hôpital de la Conception, Hôpital de la Timone, Hôpital de la Timone
Zone(s) :	
Type	Libellé
Commune INSEE	Marseille

Appel à projet	
Date limite de remise de dossier	29/04/2016
Référence de l'appel à projet	N° :AP-2016-FEDER-PI1a : Accroître les activités de recherche dans ./.

Liste des comités				
Libellé	Type	Nature	Date	Avis
CRP Interfonds en consultation écrite du 5 mai 2017	Décisionnel	Dématérialisé	05/05/2017	Accepté
CRP Interfonds en consultation écrite du 23 mars 2018	Décisionnel	Dématérialisé	23/03/2018	Accepté
CRP Interfonds en consultation écrite du 16 décembre 2020	Décisionnel	Dématérialisé	16/12/2020	

Description de l'opération
Contexte global du projet :
Marseille Immunopôle est un cluster à vocation mondiale, unique tant du point de vue de sa mission que de sa vocation.
Son objectif : accélérer la découverte et le développement de nouvelles immunothérapies et d'outils de diagnostic associés,



contre les cancers et les maladies inflammatoires et faire en sorte que les patients bénéficient au plus tôt de ces innovations.

Marseille Immunopôle s'appuie sur l'expertise de ses membres (académiques, cliniciens, industriels) dans les domaines de l'immunologie, de la cancérologie, de l'immuno-pharmacologie.

Le projet Marseille Immunopôle est partenarial et a été créé à l'initiative de :

- deux centres de recherche mondialement reconnus (le Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy : CIML et le Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille : CRCM),
- deux plateformes internationales (le CIPHE : Centre d'ImmunoPHEnomique et le TAGC : Technological advances for genomics and clinics),
- deux infrastructures hospitalières de premier plan (l'Assistance Publique Hôpitaux de Marseille : AP-HM et l'Institut Paoli-Calmette : IPC),
- un démonstrateur industriel unique au monde (MI-mAbs),
- deux sociétés biotechnologiques (Innate Pharma et HalioDX) issues de la propriété intellectuelle des centres de recherche,
- un Pôle de compétitivité, Eurobiomed, qui a inscrit le déploiement de Marseille Immunopôle dans sa feuille de route stratégique 2013-2018.

Marseille Immunopôle est par ailleurs identifié dans la stratégie Régionale d'Innovation du Conseil Régional PACA et est soutenu par l'ensemble des collectivités : Conseil Départemental des Bouches du Rhône, Marseille Provence Métropole, Ville de Marseille.

Fort de 40 ans de découvertes et d'innovations en immunologie, Marseille Immunopôle est de fait le premier cluster mondial dédié à l'immunologie. L'excellence des équipes marseillaises en immunologie est avérée par la découverte et la validation de nouveaux immunomodulateurs (anti-KIR IPH2102 et anti-NKG2A IPH2201) issus de la collaboration avec les différents acteurs de la recherche, qui sont maintenant en essai clinique de phase II dans différentes indications de cancer par la société Innate Pharma.

Marseille Immunopôle est positionné sur le segment le plus créateur de valeur : l'identification et la validation de cibles et de biomarqueurs, la génération de candidats médicaments et leur développement clinique exploratoire. Le montant de 1,2 milliards d'euros du dernier accord industriel d'Innate Pharma, passé avec la société AstraZeneca pour co-développer IPH2201 valide ce positionnement au point de vue économique. Il faut également noter qu'AstraZeneca reconnaît le savoir-faire d'Innate Pharma et plus généralement du cluster immunologique marseillais en donnant une structure de co-développement (et donc permettant de renforcer Innate Pharma et son réseau de collaborateurs marseillais) à cet accord, ce qui est très rare pour les entreprises pharmaceutiques mondiales avec des industries de biotechnologie.

Marseille Immunopôle a un effet structurant sur le territoire Aix-Marseille-Provence et au-delà sur le territoire national. Sa vocation est de fédérer tous les acteurs de l'immunologie, de la recherche à la clinique en passant par le développement industriel, afin de faire de Marseille un pôle d'excellence dans ce domaine et attractif au niveau international.

Marseille Immunopôle est déjà très significatif en termes d'emploi publics et industriels. Le CIML, le CRCM, le VRCM, TAGC, CIPHE, MI-mAbs, l'IPC et l'APHM regroupent environ 500 chercheurs, ingénieurs et techniciens directement impliqués dans la recherche en immunologie. En ne comptant que les industriels les plus en vue directement impliqués dans le développement des Immunodiagnostic et Immunothérapies (Innate Pharma, Immunotech, HalioDX), plus de 400 emplois à haute valeur ajoutée sont actuellement occupés et en forte augmentation au cours des cinq dernières années.

Enjeux du projet :

Les enjeux cliniques sont considérables du fait du succès d'une classe de médicaments : les anticorps monoclonaux, au cœur des essais d'immunothérapie, et de la manipulation du système immunitaire pour traiter les cancers et les maladies inflammatoires.

- Une première révolution thérapeutique fait jour notamment avec les résultats de l'anti-CTLA-4 et de l'anti-PD1, deux anticorps immunomodulateurs utilisés pour la prise en charge des patients en cancérologie. Ces approches n'attaquent pas directement les cellules cancéreuses, mais stimulent les capacités anticancéreuses du système immunitaire du patient. Le premier produit commercialisé en 2011 (Yervoy®, ipilimumab) par Bristol-Myers-Squibb (BMS) permet d'obtenir un contrôle de longue durée de la maladie chez une fraction importante des patients souffrant de mélanomes métastatiques.



Les premiers résultats cliniques présentés pour la deuxième génération d'anticorps candidats ciblant le récepteur PD1 (nivolumab de BMS, Lambrolizumab de Merck) sont encore plus spectaculaires pour le contrôle de la maladie et concernent des indications majeures de très mauvais pronostic comme le cancer du poumon. Compte tenu des signaux d'efficacité obtenus, les laboratoires, en accord avec les autorités réglementaires américaines, ont mis en œuvre pour les anticorps anti-PD1 des stratégies de développement accélérées qui permettent aujourd'hui de passer directement des phases exploratoires à des essais cliniques de Phase III à visée d'enregistrement et de délivrance aux patients.

A terme, on estime que la plupart des schémas thérapeutiques, dans les tumeurs solides comme en hématologie, devraient intégrer des produits d'immunothérapie. Marseille est au cœur de ces développements d'Immunomodulateurs avec deux produits de cette classe en essai clinique et des accords industriels majeurs avec les leaders du secteur (BMS et AstraZeneca).

- Une deuxième révolution thérapeutique visée par Marseille Immunopôle, est celui de la prise en charge des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques. Ces maladies ont une prévalence croissante, et regroupent aussi bien des pathologies fréquentes (maladie de Crohn, sclérose en plaque, lupus..) que des maladies orphelines parfois dévastatrices. Très peu de cibles pharmacologiques nouvelles ont été validées depuis la découverte des anti-cytokines, qui traitent la symptomatologie, mais ne permettent pas de restaurer l'équilibre du système immunitaire. L'identification de nouvelles cibles et le développement d'immunothérapie permettant de juguler les réponses immunitaires excessives ou indésirables apparaît comme un vivier d'innovations thérapeutiques à exploiter.

Calendrier global Marseille Immunopôle (2015 - 2018) :

Marseille Immunopôle a été officiellement lancé au 3ème trimestre 2013. La fin de l'année 2013 et l'année 2014 ont été consacrées à l'ingénierie du projet par Eurobiomed et les partenaires : demande de financement, formulation du projet, étude de positionnement et d'attractivité, identification des besoins et priorisations des actions, réponse aux appels à projets (34 Plans Industriels, CPER, FHU).

Les années 2015-2016 sont consacrées à :

- l'établissement de la gouvernance et de la structure juridique de Marseille Immunopôle
- la mise en place d'une stratégie de « fund raising »
- l'identification de projets de R&D (FUI, PIAVE, RHU)
- la finalisation du plan de financement des infrastructures retenues dans le cadre du CPER/FEDER 2014-2020
- l'installation des équipements pour l'enseignement et la R&D au sein des laboratoires du CIML, de TAGC, du VRCM, de l'AP-HM (demande CPER uniquement / hors cofinancement FEDER)
- la spécification des besoins fonciers pour l'accueil des entreprises
- la définition d'une offre ressources humaines
- le déploiement d'un accélérateur d'entreprises
- la mise en place de l'observatoire Marseille Immunopôle (suivi des indicateurs)

Les années 2017-2018 sont consacrées :

- au déploiement du Coursus Master Ingénieur en immunologie (rentrée universitaire 2017)
- l'installation des équipements pour la R&D au sein des laboratoires du CIML, de TAGC, du VRCM, de l'AP-HM (livraison 2017-2018 – demande CPER - FEDER PI1a « Marseille Immunopôle Recherche »)
- à la rénovation et l'extension, au sein de l'AP-HM, du Centre d'Essais Précoces en Cancérologie de Marseille (CEPCM), labélisé CLIP² (livraison 2017-2018 – demande CPER FEDER PI1a « Marseille Immunopôle Recherche »)
- à l'implantation de MI-mAbs au sein du BRGM rénové (livraison 2017)
- à la mise en place de nouveaux financements
- à l'installation de nouvelles entreprises
- à l'installation de l'unité de production au gramme dans MI-mAbs (livraison progressive 2017- 2018 – demande CPER FEDER PI1b « Marseille Immunopôle Investissements »)

Les axes globaux du projet Marseille Immunopôle et ses investissements prioritaires :

Les acteurs marseillais de l'immunologie, fédérés au sein de Marseille Immunopôle, ont identifiés les axes suivants pour renforcer et implémenter l'excellence et l'attractivité marseillaise en immunologie et immunothérapie, qui se traduit par les



besoins en investissement suivants :

I. L'enseignement. Le renforcement de la filière de formation dédiée à l'immunologie implique la création d'un master immunologie et immunotechnologie, et l'organisation d'une « plateforme » d'enseignement articulée entre les UFR Science, Médecine, Pharmacie et Polytech Marseille (Ecole d'Ingénieurs Universitaire). L'expertise reconnue depuis des décennies dans la formation en Immunologie à Marseille est un atout majeur pour cet axe enseignement. Un Cours Master Ingénieur en immunologie – immunotechnologie va être déployé dès la rentrée universitaire 2017. Pour assurer un bon niveau de formation, le besoin d'un laboratoire de travaux pratiques d'analyse cellulaire, ouvert aux différentes formations a été identifié : il nécessite la liste d'appareils suivants : cytomètre, microscope, trieur magnétique, et imageur de gel, et du petit matériel permettant l'établissement d'une unité d'analyse cellulaire accessible aux étudiants pour les travaux pratiques. (les dépenses en lien avec l'enseignement n'étant pas éligibles au FEDER, ces coûts seront fléchés sur les cofinanceurs de la demande CPER : Conseil Régional et Conseil Départemental des Bouches du Rhône).

II. La recherche. L'excellence scientifique et la capacité à traduire la recherche en thérapie pour les patients est un facteur clé de succès des clusters internationaux. Ceci passe notamment par l'acquisition d'équipements de dernière génération pour les équipes de recherche afin d'identifier et de caractériser de nouvelles cibles thérapeutiques et par l'amélioration de l'offre de biobanques au sein des centres hospitaliers pour tester ces candidats médicaments sur des échantillons de patients. Les équipements nécessaires sont : Cytomètre 18 couleurs, imageur multispectral en flux ImageStream, scanner de lames, matériels pour l'animalerie, matériels de séquençage de cellule unique, Cytomètre trieur haute performance, cytomètre cellules rares, plateforme multiplex, matériels d'isolement et de stockage d'échantillons pour les biobanques (demande PI1a « Marseille Immunopôle Recherche »).

III. Les essais cliniques et le soin. La labélisation par A*MIDEX et AVIESAN d'une Fédération Hospitalo-Universitaire (MI-FHU) créée conjointement entre l'AMU, l'INSERM, l'AP-HM et l'IPC est un élément structurant fort qui permet de rapprocher chercheurs et cliniciens afin d'assurer une diffusion plus rapide des innovations. Un des objectifs est le recrutement de médecins spécialistes des essais cliniques en immunothérapie. La mise en place d'un département transversal d'essai clinique de phase I à l'AP-HM permettrait, à l'instar de l'expertise développée dans ce domaine à l'IPC, d'accélérer l'évaluation d'approches thérapeutiques innovantes et d'améliorer le taux de réussite des traitements et d'offrir aux patients de la métropole les innovations thérapeutiques au plus tôt. Au-delà des enjeux sociétaux, l'attractivité de Marseille pour les industriels du secteur, promoteur des essais cliniques, sera renforcée. Ceci nécessite : une rénovation du Centre d'Essais Précoces en Cancérologie de Marseille (CEPCM) de l'AP-HM, l'achat de dispositifs médicaux pour la collecte d'échantillon (demande PI1a « Marseille Immunopôle Recherche »).

IV. L'industrie. L'enjeu principal de Marseille Immunopôle est d'industrialiser sur le territoire Métropolitain, les innovations en cours de maturation dans les laboratoires et services hospitaliers en faisant travailler ensemble laboratoires/entreprises et en utilisant des moyens de production mutualisés du site. Ceci passe notamment par :

- 1) le développement du territoire de Luminy et de ses aménagements grâce à l'implication de l'ensemble des collectivités territoriales (fonciers dédiés biotech, voiries, équipements...),
- 2) la spécification d'une offre de service permettant d'accélérer la croissance des entreprises, principale mission du Pôle Eurobiomed (la proposition conjointe Eurobiomed - Grand Luminy Technopole ayant été sélectionnée par l'AMI Accélérateur du CR PACA, elle sera vecteur de cette accélération),
- 3) la création d'un point d'ancrage attractif pour les entreprises biopharmaceutiques.

Les entreprises du domaine représentent déjà une source d'emploi significatif. On peut citer parmi les plus emblématiques Immunotech et HalioDX dans le domaine du diagnostic (respectivement 200 et 70 personnes), et Innate Pharma dans le domaine thérapeutique avec 110 personnes et une valorisation boursière > à 600 millions d'euros, faisant de cette société une des entreprises de biotechnologie les plus importantes en Europe.

Un des « outils » clés présents sur Marseille pour assurer cette attractivité et l'industrialisation plus rapide des innovations est le démonstrateur industriel MI-mAbs. Pour compléter l'offre de service mise à disposition des industriels, MI-mAbs nécessite notamment un soutien pour la création d'une unité de production et de purification d'anticorps monoclonaux au gramme et d'équipements d'expérimentation pour les études précliniques. Ceci nécessite : la rénovation de 300m² au sein de l'ancien bâtiment du BRGM, l'achat d'équipements (matériels de culture cellulaire, de 12 mini-bioréacteurs 3 litres, d'1 bioréacteur 50 litres, d'un analyseur de nutriments/métabolites, d'appareils de filtration tangentielle / diafiltration, d'appareils de purification et de contrôle de qualité, appareil d'imagerie du petit animal et système de tri de cellules Automacs Pro Separator) (demande PI1b « Marseille Immunopôle Investissements »), le recrutement de 2 personnes (hors demande FEDER).

La mise en association des forces de l'éducation, de la recherche et de la clinique doit permettre d'accélérer l'identification et la validation de cibles et biomarqueurs dans les pathologies cancéreuses et inflammatoires grâce à la présente demande PI1a « Marseille Immunopôle Recherche ».



Deux cibles identifiées par MI sont actuellement en passe d'être validées pour des essais cliniques. Plus de 70 cibles ont déjà été identifiées par les différentes équipes de MI, et requièrent des étapes de validation afin d'être accessible au plus vite au patient. Cet effort de recherche de nouvelles cibles et biomarqueurs par les différents laboratoires de recherche, en étroite collaboration avec les unités cliniques et les plateformes, doit être continué et renforcé du fait du taux d'attrition important : les cibles validées qui peuvent être continuées en clinique représentant classiquement moins de 5% des cibles possibles. Pour permettre aux acteurs de MI de continuer et d'accélérer leur mission d'identification et de validation de cibles et biomarqueurs dans le traitement des cancers et maladies inflammatoires, divers équipements et actions ont été identifiés. De l'acquisition de nouvelle technologie, tels que des cytomètres de flux ultra performants, à la mise à niveau des animaleries de MI, en passant par le renforcement du Centre d'Essais Cliniques précoces en cancérologie de Marseille (APHM), via la rénovation du bâtiment et l'achat de nouveaux dispositifs médicaux pour la collecte d'échantillons ; les équipements décrits dans ce projet ont été soigneusement identifiés par les différents partenaires pour atteindre ce but.

En parallèle, le renforcement de la validation préindustrielle de cibles thérapeutiques via la plateforme MI-mAbs est nécessaire pour offrir aux industriels des possibilités accrues de développement de nouveaux médicaments et biomarqueurs sur le site marseillais (demande PI1b « Marseille Immunopôle Investissements »).

Retombées économiques du projet Marseille Immunopôle :

Au-delà des enjeux cliniques, les retombées économiques sont considérables.

Selon les analystes sectoriels (Citi research 2013, Credit Suisse), l'immuno-oncologie pourrait représenter dès 2018 près de 60% du marché de l'oncologie (25 à 35 milliards de \$/an) et devenir à ce titre le premier marché en valeur du secteur de la biopharmacie. Aujourd'hui, le secteur est dominé par quatre « majors » (BMS, Merck, Roche, Astra-Zeneca) et fait l'objet de nombreux accords de licences et de partenariats (au premier rang desquels Innate Pharma et Novo Nordisk AS, Innate Pharma et BMS, le CRCM et GSK) mais aussi d'acquisitions (Medarex par BMS, Wyeth et Coley par Pfizer, Medimmune par Astra-Zeneca, Costim par Novartis et Innovio Pharmaceuticals par Roche) et dernièrement de co-développement et de commercialisation (Innate Pharma et Astra-Zeneca). Dans ce contexte, Innate Pharma est l'une des rares sociétés de biotechnologie présentes dans le domaine, et une des plus importantes en Europe.

En effet, sur les 3 immunomodulateurs en cancérologie, Marseille, au travers d'une collaboration entre Innate Pharma, le CIML pour la science, et l'IPC/CRCM pour les essais cliniques, a généré un des candidats en test clinique (anti-KIR, LIRILUMAB).

L'activité des biotechnologies et des industries pharmaceutiques induit une activité économique très importante en recherche en immunologie appliquée.

Marseille est donc idéalement placée maintenant dans ce domaine en émergence, qui doit néanmoins être renforcé pour drainer une partie de l'activité économique considérable que va générer ce champ thérapeutique.

Objectifs recherchés :

Les objectifs globaux du projet Marseille Immunopôle :

L'enjeu principal de Marseille Immunopôle est de faire de la métropole Aix Marseille Provence, la capitale Européenne de la R&D de thérapies immunologiques.

Les objectifs sont :

- Du point de vue médical, d'accélérer la découverte et le développement de nouvelles immunothérapies contre les cancers et les maladies inflammatoires et de faire bénéficier les patients le plus tôt possible de ces innovations.
- Du point de vue socio-économique, d'assurer l'industrialisation des innovations issues des laboratoires sur le territoire marseillais, en faisant travailler ensemble laboratoires et entreprises, en s'appuyant sur les plateformes technologiques, les plateaux techniques et les moyens de production mutualisés du site, ainsi que sur le meilleur des entreprises de R&D et de services. La création d'emplois nouveaux est également un des objectifs du projet avec 250 emplois visés à court terme.

Pour cela, les partenaires de Marseille Immunopôle ont pour ambition de :

- Faire émerger des projets ambitieux et innovants en favorisant les interfaces entre scientifiques, cliniciens et industriels.
- Développer un label d'excellence pour attirer à Marseille les meilleurs experts, managers, scientifiques et étudiants de la



discipline.

- Populariser l'immunologie et ses enjeux tant en terme de connaissances que d'applications pour susciter les vocations et favoriser les échanges avec les scientifiques issus d'autres disciplines.
- Développer un écosystème collaboratif unique pour l'innovation thérapeutique en immunologie, intégrant toutes les expertises clé depuis les études mécanistiques jusqu'au développement industriel en passant par les phases cliniques exploratoires.
- Créer un écosystème global, attractif pour l'implantation sur le territoire d'entreprises biopharmaceutiques.

A horizon 2020, le succès de Marseille Immunopôle pourra être évalué selon une série de critères :

- Mise en place d'un Cours Master Ingénieur en immunologie
- Mise en place d'une offre RH
- Renforcement des biobanques
- Une augmentation des partenariats de recherche (+ de 200 en 2014, + de 300 en 2020) et des partenariats de R&D (4 en 2014, 10 en 2020).
- Au moins deux anticorps-candidat en Phase III et/ou commercialisés.
- Au moins 1 test compagnon commercialisé.
- Au moins deux anticorps immuno-modulateurs évalués pour la première fois chez l'homme dans des hôpitaux métropolitains.
- Plus de 10 nouvelles familles de brevet par an déposées par les partenaires MI.
- Les plateformes MI-mAbs et CIPHE autosuffisantes.
- La création de 250 emplois directs (entreprise donneur d'ordre) et 750 emplois indirects (sous-traitance et services).
- La création de 5 start-ups.
- Une capitalisation cumulée des entreprises MI (incluant Innate Pharma) > 1,2 milliard EUR
- Un CA cumulé annuel des entreprises de MI (direct ou royalties) > 200 Millions EUR, dont >100 Millions réalisé sur des ventes hors UE.

Les objectifs spécifiques de « Marseille Immunopôle Recherche » PI1a

L'objectif de la présente demande PI1a « Marseille Immunopôle Recherche » vise à :

- renforcer des infrastructures de recherche académique et clinique, en vue d'acquérir de nouvelles connaissances sur les mécanismes biologiques à l'origine du développement de cancers et maladies inflammatoires, et ainsi d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques,
- homogénéiser la collecte d'échantillons au sein d'une biobanque accessible à tous les acteurs de MI,
- augmenter les capacités d'accueil au sein de l'AP-HM, du Centre d'Essais Précoces en Cancérologie de Marseille (CEPCM), labélisé CLIP², et améliorer l'inclusion et le suivi des patients lors des essais thérapeutiques

La présente demande permettra donc aux acteurs de MI de dresser un tableau physiologique du système immunitaire le plus complet possible, ce qui conduira, à terme, à une meilleure compréhension des pathologies et à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques et de nouveaux biomarqueurs.

Résultats escomptés (cible visée)

Objectifs du projet « Marseille Immunopôle Recherche » : (à la fin du projet)

Retombées Enseignement :

- ✓ Nb d'étudiants en Master Immunologie : 40/an (incluant M2 Immunologie et CMI)
- ✓ Nb d'étudiants en thèse d'Immunologie : 10/an
- ✓ Nb MD/PHD spécialisés dans l'immunothérapie (2/an)

Retombées Recherche Académique et Plateforme :

- ✓ Identifications de 20 cibles potentielles et biomarqueurs
- ✓ Nb de publications : 50/an (CIML), 25/an (VRCM), 4/an (TAGC)

Retombées Biobanque :

- ✓ Nb d'échantillons stockés : 30 000 prélèvements (correspondant à 3 000 patients)
- ✓ Le surcroît d'activité nécessitera le recrutement de technicien qualifié de labo : +3 ETP
- ✓ Il n'existe pas actuellement de politique de publication au sein du CRB, et il est très rarement cité l'origine de l'échantillon



dans les publications. Au travers de ce projet, le CRB mettra en place une politique de publication afin de mieux tracer le nombre de publication (mention dans les remerciements de l'article, des échantillons fournis par le CRB). Le CRB a mis en place une démarche de certification. Ces équipements permettront de renforcer et d'optimiser les capacités de stockage et donc à terme la capacité à obtenir cette certification.

Retombées Essais cliniques :

- ✓ Augmentation de la capacité d'accueil : 500m² aujourd'hui – 1.031m² (compris couloirs, escaliers, ascenseurs) en 2018
- ✓ Augmentation du nombre d'étude en immunothérapie : 6 à 7/an aujourd'hui – 41 à 47/an en 2018
- ✓ Augmentation du nombre de patients inclus dans des essais en immunothérapie : 16 à 18/an aujourd'hui – 50 à 60 patients en 2017 100 à 110 en 2018, puis 2019
- ✓ Augmentation du nombre de lits : aujourd'hui : 5 lits + 2 fauteuils (7 places) – au cours du projet : on passerait à 10 lits + 7 fauteuils (17 places)
- ✓ Augmentation du nombre de partenariat en immunothérapie : 6 à 7/an aujourd'hui – 41 à 47/an en 2018
- ✓ Augmentation du Nb de publication en immunothérapie : 4 à 5/an aujourd'hui – contre une vingtaine pendant le projet.

Calendrier et phasage de l'opération :

Période prévisionnelle d'exécution	Début : 01/09/2015	Fin : 31/12/2021
Phasage et logique du phasage « Marseille Immunopole Recherche » PI1a		
<p>2015 :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Désengorgement des structures de recherche - CIML : Cytomètre 18 couleurs et animalerie - VRCM : Plateforme multiplex <p>✓ Identification des cellules d'intérêt pour l'étude de cellules uniques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plateforme d'Immunomonitoring : Trieur - VRCM : Cyto cellules rares <p>✓ Augmentation capacité de collecte du CEPCM au sein de l'APHM (Le phasage envisagé est en accord avec l'activité et les besoins du centre CLIP² : augmentation des prélèvements – augmentation des capacités d'accueil)</p> <ul style="list-style-type: none"> - acquisition de 2 sondes : l'objectif est d'augmenter la capacité à prélever des tissus au niveau pulmonaire pour l'identification de cibles thérapeutiques. <p>2016 - 2017 :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Offre d'enseignement en Immunologie - Equipement du laboratoire d'analyse cellulaire 2016 - Achat du cytomètre, du microscope, du gel imager de l'appareil de tri magnétique et du petit équipement. Début des enseignements sept 2016 <p>✓ Analyses pointues cellules uniques et cellules rares</p> <ul style="list-style-type: none"> - TAGC : séquençage sur cellule unique - VRCM : Cytomètre/trieur - CIML : Cytomètre d'imagerie, scanner de lame <p>✓ Acquisition des équipements de la biobanques</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'ensemble des équipements sera acheté dès fin 2016 – début 2017, pour permettre le plus rapidement possible d'entamer la constitution de ce catalogue et de pallier au manque de capacité de stockage. <p>AP-HM : achat des congélateurs -80°C et -150°C, PSM et incubateur CO₂, plateforme de purification d'ADN, récipients cryogéniques, cryoconservateurs et système d'archivage de blocs.</p> <p>✓ Augmentation de l'activité animalerie</p> <ul style="list-style-type: none"> - CIML : Autoclave pour l'animalerie <p>✓ Augmentation de la capacité de collecte du CEPCM</p> <ul style="list-style-type: none"> - acquisition d'équipement pour multiplier les capacités de prélèvement de tissus biologiques, actuelles insuffisantes. Ces 		



prélèvements permettent de prédire l'évolution de la maladie et le pronostic, d'évaluer l'efficacité des traitements, d'identifier des marqueurs de résistance aux traitements, d'identifier de nouvelles cibles (priorité de MI)

2017 - 2018 :

✓ Restructuration du CEPCM au sein de l'APHM

- rénovation des locaux pour l'accueil du centre CLIP². Au-delà d'un meilleur accueil des patients, ce centre permettra de répondre à l'augmentation des demandes d'essais cliniques en immunothérapie estimé de 75 à 85% en 2017

Etat d'avancement du projet Marseille Immunopôle à date :

Une organisation projet a été mise en place dès le démarrage du projet pour assurer le déploiement opérationnel de Marseille Immunopôle. Le portage du projet est assuré par le pôle de compétitivité Eurobiomed et PRIDES. un comité exécutif (composé d'un représentant de chaque membre fondateur : CIML, CIPHE, CRCM/IPC, MI-mAbs, Innate Pharma, HaliODX et Eurobiomed), un comité de pilotage (composé des membres fondateurs ainsi que les principaux partenaires du projet : TAGC, Aix-Marseille-Université, AP-HM, ..., et un comité technique (regroupant l'ensemble des collectivités et partenaires institutionnels) ont été créés.

Concernant l'enseignement :

- L'ensemble des formations dispensant un module d'immunologie ont été recensées.
- Une offre de formation unique en immunologie au sein d'Aix-Marseille-Université a été spécifiée avec la création d'un Coursus Master Ingénieur en immunologie. Le programme a été validé par Aix-Marseille-Université.
- Un programme d'échange de doctorants en lien avec l'Institut Pasteur est en cours de réflexion.
- Le déploiement du plan campus permettra d'assurer un meilleur accueil des étudiants sur le site de Luminy.

Concernant la recherche et la clinique :

- Les partenaires académiques et industriels de Marseille Immunopôle ont déposé au 1er semestre 2015 : 10 projets ANR, 3 projets Européens et 1 projet FUI (20ème appel à projet). D'autres projets sont en cours.
- Le projet MI-FHU (Fédération Hospitalo-Universitaire) a été labélisé par A*MIDEX et AVIESAN (avril 2015). Grâce au rapprochement des équipes académiques et cliniques, MI-FHU permettra de dynamiser la recherche et d'améliorer la qualité des soins par une diffusion plus rapide des innovations. Une réponse à l'Appel à Projets RHU est en cours de rédaction
- Dans le cadre du plan cancer 2014-2019, l'IPC et l'AP-HM ont tous deux été retenus par l'INCa (Institut National du Cancer) dans le cadre des « Centres Labellisés INCa de Phase Précoce (CLIP²) » (seuls 16 centres en France ont été labélisés CLIP²). Les CLIP² ont pour vocation de proposer aux patients un accès précoce aux innovations thérapeutiques.

DEPENSES ET RESSOURCES

Postes de dépense	
Type d'assujettissement	HT
Type d'échéancier	Pas d'échéancier

Détails des postes de dépense			
Catégorie de dépense	Direct/Indirect	Fonctionnement/ Investissement	Montant (HT)
Dépenses d'Investissement matériel et immatériel	Direct	Investissement	3 873 981,05 €
Equipement, machine, travaux de réhabilitation			
Total :			3 873 981,05 €

Ressources	
Les co-financeurs sollicités couvrent-ils la même période d'exécution et la même assiette de dépenses éligibles ?	Non



**RÉGION
PROVENCE
ALPES
CÔTE D'AZUR**



Le porteur a-t-il sollicité une avance pour le fond européen ?

Non



**Détails des
ressources**

Financier	Partenaire	Imputation	Régime d'aide	Taux(%)	Montant (€ HT)	Montant réalisé	Montant retenu	Taux d'avancement
ETAT	Éducation nationale, enseignement supérieur et recherche	Recherches scientifiques et technologiques pluridisciplinaires		9,03	350 000,00	335 000,00	0,00	8,65
Autre partenaire récurrent	COMMUNAUTÉ URBAINE MARSEILLE PROVENCE MÉTROPOLE			8,15	315 834,75	0,00	0,00	0,00
DEPARTEMENT	Bouches-du-Rhône			9,17	355 377,12	0,00	0,00	0,00
REGION	Provence-Alpes-Côte d'Azur			29,69	1 150 000,00	0,00	0,00	0,00
UNION EUROPEENNE	Fonds européen de développement régional		SA.40391 / Régime cadre exempté d'aides à la RDI (Exp: 31.12.2020) - (Date accord prolongation 13/10/2020 : nouveau numéro SA.58995)	29,71	1 151 148,18	0,00	471 047,06	0,00
Total co-financier				85,76	3 322 360,05	335 000,00	471 047,06	8,65



**RÉGION
PROVENCE
ALPES
CÔTE D'AZUR**



Bénéficiaire				14,24	551 621,00	
COUT TOTAL ELIGIBLE				100,00	3 873 981,0 5	335 000,00



INSTRUCTION

Service instructeur :	Direction des Affaires Européennes - PACA	Avis du service instructeur :	Favorable
------------------------------	---	--------------------------------------	-----------

Motivation du service instructeur :

La reprogrammation consiste à augmenter la période d'exécution physique de l'opération de 14 mois par rapport aux dates fixées par l'arrêté n°2020-99 fixant six mois supplémentaires en raison du COVID, pour mener à bien des étapes du projet qui ont pris du retard. Les éléments décrits dans l'argumentaire du bénéficiaire pour justifier du décalage des phases sont acceptables et ne remettent pas en cause l'objet ou la nature du projet. Les conditions de l'opération et le plan de financement sont identiques. Le service instructeur a proposé de retenir la date du 31/12/2020 pour assurer la mise en œuvre des travaux de l'APHM, soit une période de 18 mois supplémentaire.

La reprogrammation consiste à modifier les dates d'exécution physique de l'opération comprise entre le 01/09/2015 et le 31/12/2021.

Lors du conventionnement, une nouvelle date de fin d'éligibilité des dépenses sera fixée au 31/12/2022, ainsi que de nouvelles dates de remontées de dépenses pour les acomptes et le solde.

Avis favorable pour la modification de la date de fin d'exécution physique de l'opération au 31/12/2021 et tenir compte du retard de mise en œuvre sans pour autant que l'objet, la nature et le plan de financement de l'opération ne change.