

Dossier suivi par Céline Bréal  
Directrice de la fondation A\*MIDEX  
Téléphone : 04 91 39 65 51  
Mobile : 06 68 33 90 30  
Celine.breal@univ-amu.fr

**Comité de Pilotage A\*MIDEX**  
**Le 09 septembre 2019 de 14h30 à 16h30**  
**Procès-verbal de séance**

**Siégeaient :**

- Pour Aix-Marseille Université :
  - ✓ Simone Bonnafous, Administratrice provisoire et Présidente de la Fondation A\*MIDEX
  - ✓ Denis Bertin, Vice-Président délégué à la Fondation A\*MIDEX
  - ✓ Maryline Crivello, Directrice exécutive de la Fondation A\*MIDEX
- Pour le CEA Cadarache : Bernard Besnainou, Chef de la Cellule animation scientifique et actions régionales, représentait Jean-Michel Morey, Directeur adjoint du centre de Cadarache
- Pour l'AP-HM : Patrick Sudour, Chef de projets, représentait Jean-Olivier Arnaud, Directeur Général
- Pour l'IRD : Christophe Chambon, Délégué régional représentait Jean-Paul Moatti, P-DG par intérim
- Pour l'IEP : Rostane Mehdi, Directeur
- Pour l'ECM : Bruno Cochelin, Directeur de la Recherche, représentait Frédéric Fotiadu, Directeur

**Assistaient à la séance :**

- Pierre Chiappetta, Vice-Président Recherche
- Céline Bréal, Directrice de la Fondation A\*MIDEX
- Agnès Kammoun, Chargée de projet Transfert de la Fondation A\*MIDEX (présente pour les points 1 et 2 – audition des projets RHU3)

**Etaient excusés :**

- Jean-Yves Marzin, Directeur scientifique référent du CNRS pour le site d'Aix-Marseille et Directeur de l'INSIS du CNRS
- Ghislaine Gibello, Déléguée régionale du CNRS
- Dominique Nobile, Délégué régional Inserm
- Aurélie Philippe, Adjointe au Délégué régional Inserm
- Jean-Michel Morey, Directeur adjoint du centre CEA de Cadarache
- Jean-Paul Moatti, P-DG par intérim IRD
- Jean-Olivier Arnaud, Directeur Général AP-HM
- Emilie Garrido-Pradalie, Directrice de la recherche AP-HM
- Frédéric Fotiadu, Directeur ECM
- Eric Berton, Vice-Président Innovation et Valorisation
- Thierry Paul, Vice-Président Formation

**Soit 8 membres présent.e.s ou représenté.e.s sur 10.**

**Ordre du jour :**

*Cf. support de présentation en PJ.*

- 1) Informations générales
- 2) Audition annuelle projet RHU3 PIONeR
- 3) Audition annuelle projet RHU3 EPINOV

**PV de séance**

**L'administratrice provisoire d'Aix-Marseille Université ouvre la séance en qualité de Présidente de la Fondation A\*MIDEX.** Elle remercie les membres du Comité de Pilotage pour leur mobilisation au sein des instances de gestion de la Fondation A\*MIDEX. Honorée par la mission qui lui est confiée, elle confirme son engagement à poursuivre la feuille de route de l'initiative d'excellence jusqu'à l'élection de la nouvelle Présidence en janvier 2020.

L'audition annuelle des lauréats de l'Appel à projet en Recherche Hospitalo-Universitaire (RHU), 3<sup>ème</sup> vague, a pour objectif de présenter l'état d'avancement des projets, recueillir l'avis des tutelles et formuler des recommandations dans le cadre de l'accompagnement par le comité de pilotage A\*MIDEX.

Il s'agit de la **2<sup>ème</sup> audition des projets** devant le Comité de Pilotage A\*Midex, suite à la tenue d'un Comité de Pilotage exceptionnel le 24 septembre 2018.

**1) Informations générales**

Le Vice-Président délégué à la Fondation A\*MIDEX informe les membres du Comité de Pilotage des décisions adoptées par le Conseil de Gestion A\*MIDEX dans sa séance du 09 septembre 2019.

✓ Gouvernance de la Fondation : désignation du Président de la Fondation

Il est proposé que la présidence de la Fondation soit assurée par l'administratrice provisoire d'Aix-Marseille Université jusqu'à la prise de fonction du prochain Président de l'Université. L'administratrice provisoire perdra sa qualité d'administratrice provisoire lors de l'élection de la nouvelle Présidence le 06 janvier 2020.

**Approbation de la désignation de l'administratrice provisoire Aix-Marseille Université en qualité de Présidente de la Fondation à l'unanimité des membres présent.e.s ou représenté.e.s. du Conseil de Gestion A\*MIDEX.**

✓ Modification du taux applicable aux frais de gestion A\*MIDEX

Le Vice-Président délégué de la Fondation A\*MIDEX rappelle les négociations initiales avec l'Etat pour établir les règles de gestion des initiatives d'excellence. Depuis, l'établissement a continué de travailler sur ce sujet (coût complet, tarification des plateformes, etc). Dans la feuille de route de la Fondation A\*MIDEX pérennisée, qui n'est plus soumis à une réglementation avec ANR, il était acté de mener un travail exhaustif sur les coûts.

**Approbation du passage à 15% du taux de frais de gestion appliqué aux dépenses de la Fondation universitaire A\*MIDEX à l'unanimité des membres présent.e.s ou représenté.e.s.**

## **2) Audition annuelle projet RHU3 PIONeeR**

*En présence de M. Roumieux (PhD.) cheffe de projet, représentant F. Barlési (RST du projet PIONeeR).*

La cheffe de projet rappelle la genèse du projet et ses objectifs scientifiques, puis présente les actions-clés et la gouvernance du RHU à ce jour. Elle rappelle les rationnels cliniques et scientifiques pour comprendre les voies de résistance de certains patients aux traitements par monothérapies aux anti-PD1(L1), les contourner et développer de nouvelles cibles thérapeutiques.

Un constat de difficulté est émis concernant **l'inclusion des patients par les centres de Lyon et Toulouse**. Ce sujet sera abordé dans le cadre du prochain Comité de Pilotage du projet, prévu le 16 octobre 2019, en présence des tutelles.

Concernant le WorkPackage n°1 « essai clinique », le retard est lié notamment à :

- Astra-Zenaca : modification de l'organisation du projet, rachat de la molécule d'Innate-Pharma par Astra Zenaca,
- AP-HM : marché contracté pour l'étiquetage des molécules expérimentales (délai de 3 mois)

Sur ce dernier sujet, une analyse des risques identifiés sur le projet, sera transmise à l'ANR à l'issue du Comité de Pilotage du 16 octobre 2019.

Pour le WorkPackage n°2 « tests biomarqueurs », un état d'avancement des tests est présenté.

Pour le WorkPackage n°3 « nouveaux ICI candidats », les délais demeurent en ligne avec le projet déposé.

En synthèse les points d'attention sont les suivants :

- **WP1 Protocole Biomarqueurs** Rythme des Inclusions plus lent que prévu (**16,7% vs 35% prévus en septembre 2019**), en particulier dans les centres de Toulouse et Lyon

Plan d'actions :

Ouverture de **3 nouveaux centres en PACA Q4 2019**,

Eligibilité des **patients traités en 1ère ligne**,

**Le RST compte sur le démarrage de l'essai ombrelle pour booster les inclusions dans le protocole Biomarqueurs, notamment à Toulouse et Lyon.**

Les perspectives 2019-2020 sont les suivantes :

- **WP1:**  
**ESSAI : Randomisation Patient#1 Sept 2019,**  
**Biomarqueurs : Eligibilité des patients traités en 1ere ligne Q4 2019.**
- **WP2: Q3 2019**  
Premiers résultats d'analyses de BIOMARQUEURS (sang – tumeurs - fèces),  
Structuration et calibration du modèle PK/PD pour les ICI du protocole BM.
- **WP3:**

WP « NCR & B cells » - **Q4 2020** : Identification des NKp44/46-L,

WP « BTLA » :

**Q4 2019** : tests PK/PD, confirmation de l'efficacité et profil de toxicité, *in vitro* et chez la souris,

**Q4 2020** : évaluation de la surexpression de BTLA-L dans des tumeurs et impact sur la survie.

✓ **Prochaines étapes :**

Les problématiques identifiées, pour discussion avec le Responsable Scientifique et Technique, concernent :

- **Analyse du retard des inclusions de patients,**
- **Sous quel délai, le retard serait-il rattrapé ?**

Le Vice-Président délégué à la Fondation A\*MIDEX informera T. Dantonel, directeur santé et biotechnologies - SGPI, des difficultés rencontrées sur les **marchés publics** et la concentration des essais cliniques sur un nombre restreint de centres.

**3) Audition annuelle projet RHU3 EPINOV**

*En présence de M. Guye, PU-PH, Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale (AMU-CNRS UMR 7339 CRMBM) et responsable du WorkPackage n°2 du projet EPINOV et A. Ponz, cheffe de projet, représentants F. Bartoloméi (RST du projet Epinov).*

M. Guye rappelle la genèse du projet et ses objectifs scientifiques, puis présente les actions-clés et la gouvernance du RHU à ce jour.

Les objectifs du projet EPINOV sont la mise en œuvre d'une approche neuro-informatique basée sur la modélisation cérébrale à grande échelle, en utilisant des **données individuelles** sur les patients épileptiques et d'évaluer son impact sur le pronostic chirurgical de l'épilepsie chez les patients atteints d'épilepsie focale pharmaco-résistante.

A la **demande de l'ANSM**, une poursuite des données préliminaires, soit 50 cas rétrospectifs, a été menée et a entraîné un **retard de six mois pour la première inclusion**. L'impact financier est considéré comme mineur par le chef de projet.

Les WorkPackage se présentent comme suit :

- WP 1 gestion de projet et coordination
- WP2 modélisation
- WP 3 essai clinique
- WP 4 dissémination et exploitation

Pour le WP 1, un **workshop EPINOV** sera organisé en 2020 sur le campus de Dassault Systèmes à Vélizy.

Pour le WP 3, **ouverture du premier centre en Juillet 2019** (Marseille) et préparation de l'ouverture des 12 autres centres en France (Lyon en Septembre 2019 est le 2<sup>ème</sup> plus gros centre). L'objectif est que

l'ensemble des **13 centres soient ouverts d'ici six mois, soit mars 2020** afin d'inclure un total de 350 patients.

Il convient de veiller à la nécessité de former les investigateurs, avec 1 à 3 cliniciens par centre sur une durée d'une journée.

Les points d'attention sont les suivants :

- Deux changements de cheffe de projet en cours d'année,
- Faible retard pris dans le démarrage de l'essai clinique (retours ANSM)
- Léger retard dans **l'élaboration du rapport clinique du VEP** suite aux retours obtenus lors de sa présentation aux investigateurs (en place aujourd'hui)

#### **4) Prochaines échéances**

Les **prochains Comités de Pilotage** se tiendront :

- Le lundi 07 octobre 2019 de 14h00 à 16h0
- Le lundi 07 octobre 2019 de 16h00 à 18h00 (*comité de Pilotage exceptionnel – audition des instituts convergences*)

Le prochain **Conseil de Gestion** se tiendra le lundi 25 novembre 2019 de 14h00 à 15h30.