

## Visite de Transgène 27 avril 2022

Grâce aux contacts pris avant la pandémie par notre secrétaire générale Christiane Heitz, les Amis des Universités ont pu visiter le 27 avril l'une des plus prestigieuses firmes françaises de biotechnologie, la Société Transgene. Son directeur scientifique, Éric Quéméneur, nous a accueillis pour une présentation des activités et du parcours de la société depuis sa création. Sous l'impulsion d'industriels français conseillés par les professeurs Pierre Chambon, à Strasbourg, et Philippe Kourilsky, à Paris, tous deux experts renommés de la biologie moléculaire et de ses applications en médecine, Transgene fut créée en 1980 en s'inspirant de l'exemple des sociétés américaines. C'était en effet l'époque des pionniers du génie génétique et des biotechnologies, notamment autour de San Francisco, avec des entreprises comme Cetus (créée en 1971) ou Genentech (créée en 1976) qui ont initié l'industrie des "biotech". Robert Lattès, mathématicien devenu responsable de la prospective chez Paribas, réunit les premiers capitaux auprès de sociétés industrielles et bancaires françaises. Transgene s'est installée à Strasbourg parce que, comme le rappelle Éric Quéméneur, le pôle universitaire strasbourgeois offrait des compétences internationalement reconnues en biologie, en chimie, une bonne attractivité internationale et une bonne habitude des relations entre chercheurs académiques et industriels.

D'abord abritée dans les locaux de la Faculté de Médecine de Strasbourg, puis dans l'ancienne centrale thermique de la rue de Molsheim, l'entreprise est installée depuis 2009 sur le Parc d'Innovation d'Illkirch, où elle emploie aujourd'hui 165 collaborateurs. La société a commencé sur un modèle de recherches sous contrats pour des clients industriels, et a vite développé ses propres programmes de recherche et développement de produits thérapeutiques. C'est dans ce contexte qu'elle a mis en place son organisation actuelle, de la conception amont de vecteurs viraux optimisés par génie génétique à la conduite d'essais cliniques en oncologie, en s'appuyant sur des moyens dédiés de production pharmaceutique en petites séries.



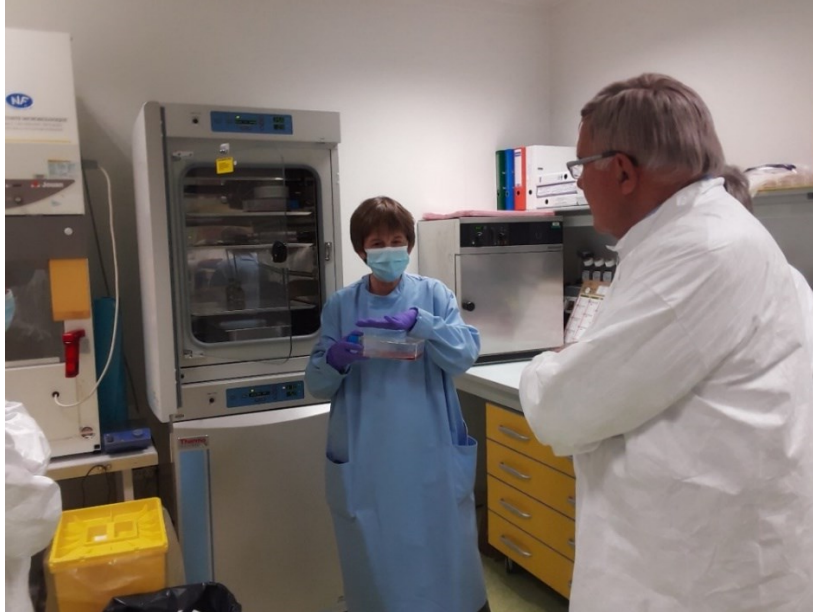
Éric Quéméneur, Directeur scientifique, présente Transgene aux Amis des Universités

En 1989, Transgene a connu un de ses premiers succès commerciaux avec un vaccin contre la rage encore utilisé aujourd'hui aux Etats Unis pour la faune sauvage. À partir de 1992, l'Institut Mérieux a rejoint l'actionnariat de la société, devenant rapidement majoritaire. Transgene est le fer de lance du pôle d'immunothérapie du groupe Mérieux. Poursuivant son développement international, la société a créé une filiale à Boston et une autre à Shanghai. Les premiers succès cliniques notables sont arrivés à partir de 2010, avec les produits TG4001 dans le traitement préventif du cancer du col de l'utérus, TG4010, dans le traitement du cancer du poumon au stade avancé, ou PexaVec dans le traitement du cancer du foie. Depuis, Transgene a également noué plusieurs alliances stratégiques avec des sociétés pharmaceutiques comme AstraZeneca, Merck ou Pfizer.

La mise au point d'un produit thérapeutique prend environ quinze années. Un tiers seulement des innovations sont conduites avec succès jusqu'à la phase II. Le passage à la phase III d'essais cliniques (sur plusieurs centaines de patients) représente un gros effort financier (un essai sur 400 patients coûte environ 40 millions d'euros) et ne peut s'effectuer qu'en coopération avec de grandes firmes pharmaceutiques. Mais l'heureux aboutissement d'un passage en phase II permet déjà de récupérer trois à cinq fois l'investissement. L'équilibre financier peut être ainsi assuré. La société se donne pour objectif de proposer tous les deux ou trois ans un médicament prêt à être cédé à un licencié ou à être produit. Actuellement, la société possède 80 brevets actifs. Hedi Ben Brahim, son président-directeur général depuis janvier 2021, est venu nous rencontrer au pot convivial organisé par Transgene. Au delà de son rôle de catalyseur, c'est lui qui a la tâche de veiller à ce que la société puisse disposer des ressources lui permettant de continuer son activité. Il doit piloter entre deux écueils, celui qui consisterait à persévérer dans une recherche coûteuse qui n'aboutirait pas à des résultats concluants et celui qui consisterait à renoncer trop tôt à une technologie prometteuse.

Transgene conduit actuellement des essais cliniques pour deux vaccins thérapeutiques et deux virus oncolytiques. Les vaccins thérapeutiques anti-tumoraux ont pour objectif d'éduquer et rediriger le système immunitaire du patient contre sa tumeur. Les antigènes présentés par le vecteur viral permettent d'initier et d'amplifier la production de lymphocytes T capables de reconnaître et détruire spécifiquement les cellules cancéreuses. Dans ce domaine, Transgene a développé une plateforme technologique, myvac™, qui permet une immunothérapie complètement personnalisée. Elle repose sur l'identification des mutations spécifiques des cellules cancéreuses de chaque patient et la prédiction des meilleurs néoantigènes, par un système d'intelligence artificielle (IA) mis au point par NEC, son partenaire japonais. L'autre classe de produits, les virus oncolytiques, s'appuient eux sur un mécanisme d'action différent qui combine la capacité à se multiplier sélectivement dans les cellules cancéreuses, entraîner ainsi leur destruction, et à délivrer dans la tumeur des transgènes recombinants qui vont agir directement au sein du microenvironnement tumoral. Cette deuxième classe fait également l'objet d'une plateforme technologique, Invir.IO™, qui permet de concevoir plusieurs produits exploitant ce concept d'oncolytiques armés.

Il nous a été permis de visiter les laboratoires, en particulier les zones où sont réalisées les opérations de virologie, de génie génétique des vecteurs (Transgène parle de "vectorologie"), et d'évaluation in vitro. Nous avons également pu avoir un aperçu de la zone de production en conditions pharmaceutiques de lots pilotes pour les études cliniques (la zone PilotClin).



Nathalie Silvestre, chef du laboratoire de vectorologie de Transgene, nous présente quelques grammes d'un produit plus précieux que l'or.

Quelles que soient les péripéties inhérentes à l'activité de recherche-développement, la société peut s'appuyer sur le pôle universitaire strasbourgeois. Elle s'y implique d'ailleurs fortement, dans ses différentes composantes. Éric Quéménéur assure actuellement la présidence de l'École Supérieure de Biotechnologie de Strasbourg (ESBS), créée en 1982 à l'initiative de Pierre Chambon. De nombreux collaborateurs interviennent dans l'enseignement universitaire, notamment auprès des Facultés de Pharmacie, des Sciences et de l'ESBS. Un Prix Transgene est remis chaque année par la Société de Biologie de Strasbourg à un jeune docteur de l'École Doctorale des Sciences de la Vie et de la Santé. Cinq doctorants sont actuellement en thèse chez Transgene. Cette politique en direction des jeunes chercheurs favorise la mise en place de débouchés pour les étudiants strasbourgeois et l'attractivité des talents internationaux dans notre région: le véritable or du Rhin...