



## L'ÉQUIPE D'ERIC VIVIER AU CENTRE D'IMMUNOLOGIE DE MARSEILLE LUMINY ET LES CHERCHEURS D'INNATE PHARMA ANNONCENT LA MISE AU POINT D'UN NOUVEAU MODELE ANIMAL DEDIE A L'ETUDE DE L'ACTIVITE DES CELLULES NK

Marseille, le 28 février 2007

Les cellules NK sont aujourd'hui reconnues comme des acteurs de premier plan de l'immunité anti-tumorale et infectieuse. Restait cependant à déterminer plus précisément leur contribution parmi les nombreuses cellules et molécules impliquées dans la réponse immunitaire, ce qui imposait de disposer d'un modèle animal représentatif et flexible. C'est désormais chose faite. Le dernier numéro de la revue "Proceedings of the National Academy of Sciences USA" (« PNAS »), présente en effet la première souris chez laquelle les cellules NK peuvent être manipulées « à façon ». Mis au point conjointement par le laboratoire d'Eric Vivier de l'Inserm<sup>1</sup> et les chercheurs d'Innate Pharma, ce modèle sera très précieux pour caractériser finement le rôle de ce compartiment de l'immunité innée doté d'un fort potentiel thérapeutique.

Découvertes au début des années 80, les cellules NK ont depuis fait l'objet de nombreuses publications scientifiques de rang international. On sait désormais que ces dernières tuent directement les cellules cancéreuses ou infectées par des virus, mais aussi enclenchent et orientent la réponse adaptative, support de la mémoire immunologique. On sait aussi que leur activité dépend de l'équilibre entre l'action de différentes familles de récepteurs activateurs et inhibiteurs. Enfin, d'autres travaux ont démontré que des cellules NK anormalement activées pouvaient participer au développement de certaines pathologies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Basedow...).

« Si l'activité anti-tumorale et anti-infectieuse des cellules NK est aujourd'hui clairement établie » déclare le Professeur Eric Vivier, en charge du groupe de recherche NK au Centre d'Immunologie de Marseille Luminy, « il reste à déterminer plus finement leur contribution dans la réponse immunitaire qui repose sur l'action coordonnée d'un grand nombre de cellules et molécules (cellules dendritiques, cellules NK, lymphocytes T et B, etc.). Des modèles mutants dépourvus de cellules B ou T sont d'ores et déjà utilisés, mais des souris sans cellules NK n'avaient pu être obtenues jusqu'à présent. Le seul modèle murin jusqu'ici disponible faisait intervenir des anticorps monoclonaux dirigés contre des antigènes majoritairement exprimés par les cellules NK (GM1, NK1.1) mais également présents à la surface de sous-populations de macrophages et de cellules T, ce qui rendait difficile l'interprétation des résultats. »

<sup>1</sup> INSERM U631, CNRS UMR 6102, Université de la Méditerranée UMR 6546  
Vivier lab: <http://www.ciml.univ-mrs.fr/Lab/vivier.htm>



# COMMUNIQUE DE PRESSE

innate pharma

---

Sur la base de la découverte de la molécule NKp46 chez l'homme par l'équipe du Professeur Alessandro Moretta à Gènes, les chercheurs de l'Inserm et d'Innate Pharma ont démontré que cette molécule et ses homologues constituaient une signature moléculaire spécifique des cellules NK chez plusieurs espèces (homme, singe et souris). Ils ont également démontré que l'utilisation d'une séquence minimale du promoteur de ce gène<sup>II</sup> était suffisante pour faire exprimer n'importe quel gène spécifiquement dans les cellules NK.

Des souris transgéniques ont été générées par transfert du récepteur de la toxine diphtérique, du gène humain de NKp46, ou du gène de la protéine de fluorescence (« GFP ») sous le contrôle de cette séquence promotrice. L'utilisation de toxine diphtérique dans les souris transgéniques pour le récepteur de cette toxine induit l'ablation sélective des cellules NK tandis que les cellules NK des souris transgénique pour la GFP émettent, sous rayon laser, un signal fluorescent qui permet de suivre leur dynamique *in vivo*.

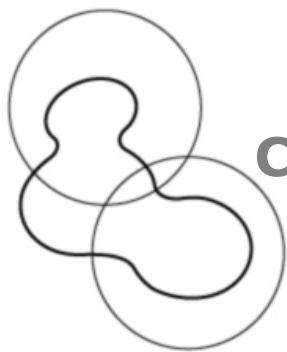
« *Nous sommes doublement satisfaits d'avoir obtenu ce résultat.* » déclare le Dr François Romagné, Directeur Scientifique et membre du Directoire d'Innate-Pharma. « *Du point de vue scientifique, d'abord, puisque ces modèles seront d'une grande utilité pour préciser la contribution des cellules NK en situations normales et pathologiques. Mais également de manière appliquée, pour faciliter le suivi de leur manipulation par les candidats-médicaments immuno-modulateurs des NK développés par Novo Nordisk A/S en collaboration avec Innate Pharma.* »

## A propos du CIML :

Le Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML), Unité Mixte de Recherche du CNRS, de l'Inserm et de l'Université de la Méditerranée a été créé en 1976. Il est situé sur le Parc Scientifique et Technologique de Luminy à Marseille. L'effectif du Centre d'Immunologie comprend plus de 230 personnes dont 20 équipes de recherche, des services administratifs, des services techniques, des services communs scientifiques (imagerie, protéomique, laboratoire de transgénèse...) ainsi que des plates-formes et des plateaux techniques autour de la microscopie (PICsL avec l'IBDM), de la bio-optique (MOSAIC en liaison avec l'Institut Fresnel) et de l'exploration fonctionnelle du modèle murin (plate-forme RIO-Marseille-Nice-Génopôle). Les principaux travaux de recherche menés par les équipes du Centre d'Immunologie concernent des processus biologiques aussi essentiels que ceux de l'ontogénie, l'activation lymphocytaire, la phagocytose, les interactions entre hôtes et pathogènes, la mort cellulaire. Pour plus d'information sur les travaux de l'équipe d'Eric Vivier : <http://www.ciml.univ-mrs.fr/Lab/vivier.htm>

---

<sup>II</sup> Une courte séquence d'ADN placée au début du gène qui permet d'initier et de réguler la transcription de l'information portée par ce dernier.



# COMMUNIQUE DE PRESSE

innate pharma

---

## A propos d'Innate Pharma :

Fondée en 1999 et financée par des investisseurs en capital de premier plan jusqu'à son introduction en bourse sur Euronext Paris en 2006, Innate Pharma S.A. (Euronext Paris: FR0010331421 - IPH) est une société biopharmaceutique qui développe des médicaments aux mécanismes d'actions nouveaux et ciblant le système immunitaire inné.

Le travail pionnier des scientifiques fondateurs et des équipes d'Innate Pharma a permis la création de trois plateformes de produits (cellules T gamma delta, cellules NK<sup>III</sup> et TLR), bénéficiant chacune d'éléments de validation clinique directs ou indirects en cancérologie.

En dehors du cancer, les candidat-médicaments d'Innate Pharma présentent un potentiel de développement dans le traitement des maladies infectieuses et des pathologies inflammatoires chroniques. La molécule la plus avancée de la Société est en Phase II en cancérologie.

Fort de son positionnement scientifique dans la pharmacologie de l'immunité innée, de sa propriété intellectuelle et de son savoir-faire en matière de R&D, Innate Pharma entend devenir un acteur majeur sur le marché en forte croissance de l'immunothérapie.

Basée à Marseille, France, Innate Pharma comptait 67 collaborateurs au 31 décembre 2006.

Retrouvez Innate-Pharma sur [www.innate-pharma.com](http://www.innate-pharma.com)

## Informations pratiques :

Code ISIN	FR0010331421
Code mnémorique	IPH

## Disclaimer :

Le présent communiqué, et les informations qu'il contient, ne constitue ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription, des actions Innate Pharma dans un quelconque pays.

## Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

### Innate Pharma

Stéphane Boissel, CFO  
Tél. : +33 (0)4 96 19 05 58  
[stephane.boissel@innate-pharma.fr](mailto:stephane.boissel@innate-pharma.fr)

### Alize Public Relations

Caroline Carmagnol  
Tél. : +33 (0)6 64 18 99 59  
[caroline.carmagnol@wanadoo.fr](mailto:caroline.carmagnol@wanadoo.fr)

François Romagné, CSO  
Tél. : +33 (0)4 96 19 05 50  
[francois.romagne@innate-pharma.fr](mailto:francois.romagne@innate-pharma.fr)

---

<sup>III</sup> La plateforme NK est l'objet d'un partenariat stratégique exclusif pour la recherche et le développement de candidat-médicaments entre Innate Pharma et groupe pharmaceutique danois Novo Nordisk A/S.