



**Special BIO2015 et Life Sciences Days – 2015**

(19 juin 2015)

**MabDelivery – 3<sup>èmes</sup> Assises Industrielles du LabEx MabImprove**



Les prochaines Assises Industrielles du LabEx MabImprove se tiendront à Tours le 2 juillet 2015. Baptisée MabDelivery, cette troisième édition sera consacrée aux innovations dans les voies d'administration des anticorps monoclonaux. Chercheurs et industriels y feront le point sur les avancées dans le domaine des formulations et des dispositifs développés pour une administration par voie intraveineuse, par voie sous-cutanée ou par voie pulmonaire et débattront des perspectives de recherche dans ces domaines. La manifestation est organisée par le comité industriel du LabEx MabImprove et Polepharma, en partenariat avec le groupe IMT, l'ARITT Centre et le programme ARD 2020 Biomédicaments, initié et financé par la région Centre-Val de Loire. Renseignements et inscriptions : <http://mabdelivery.fr/home/>

*Dans un contexte où les investisseurs américains s'intéressent de plus en plus aux biotech européennes en général, et aux entreprises françaises en particulier, BIO 2015 et la 2<sup>ème</sup> édition des French Life Science Days sont les deux rendez-vous majeurs qui, au mois de juin, vont donner à la biotech française l'opportunité de mettre en avant ses qualités, sa diversité et sa richesse. A cette occasion, BioPharmAnalyses vous propose de retrouver les commentaires et les points de vue d'un panel d'acteurs français représentatifs sur les temps forts de cette manifestation. Entretien avec Stéphane Boissel, directeur général de TxCell, qui participe à la 2<sup>ème</sup> édition des French Life Science Days.*

## Thérapies cellulaires : l'enjeu stratégique de la production

**BioPharmAnalyses** : Quelle est la situation des thérapies cellulaires aujourd'hui ? Quelles sont les technologies sur lesquelles on est le plus avancé aujourd'hui ?

**Stéphane Boissel, directeur général de TxCell** : Le monde des thérapies cellulaires est en pleine transformation. Il y a dix ans, personne ne voulait en entendre parler, mais maintenant beaucoup considère que les thérapies cellulaires seront, pour certaines indications, la prochaine grande révolution après les « *immune check point inhibitors* ». Aujourd'hui, les travaux se focalisent sur les cellules T effectrices et là on retrouve tous les acteurs des CAR (*chimeric antigen receptor*) mais aussi des sociétés avec des technologies un peu plus traditionnelles de cellules non ingénierées. Les indications aujourd'hui visées par les thérapies cellulaires concernent d'abord le cancer, qui représente 40 % des essais cliniques en cours dans le monde, puis les maladies cardiovasculaires, et les maladies infectieuses. Viennent ensuite, loin derrière, les maladies auto-immunes et l'inflammation et nous y voyons une grande opportunité pour TxCell : de nombreux observateurs considèrent que les prochains grands segments qui vont être attaqués par l'industrie, ce sont les inflammations chroniques et les maladies auto-immunes. Lorsque l'on regarde le classement mondial des principaux médicaments, deux des trois premiers sont des anti TNF indiqués pour le traitement de maladies auto-immunes et inflammatoires, Humira® et Remicade®, avec pour chacun des ventes annuelles de l'ordre de dix milliards de \$. Il n'y a aucune raison aujourd'hui pour que ce segment de l'industrie ne se tourne pas vers la thérapie cellulaire. On est aujourd'hui à un moment charnière. Il y a de plus en plus de données scientifiques montrant que les cellules T régulatrices (T reg) sur lesquelles travaille TxCell pourraient jouer un rôle aussi important dans les maladies auto-immunes et l'inflammation que les cellules T effectrices dans le cancer.

**BioPharmAnalyses** : Le *Financial Times* a fait récemment écho de rumeurs de rachat de Collectis par Pfizer. Comment interprétez-vous cette information ?

**Stéphane Boissel** : L'industrie pharmaceutique est à la recherche d'opportunités, surtout dans ces thérapies de pointe, et elle a les moyens de réaliser des acquisitions. Lorsqu'on observe ses achats récents, on remarque que la big pharma s'intéresse beaucoup en ce moment aux *immune check point inhibitors* et aux thérapies cellulaires, avec, néanmoins, un phénomène spécifique dans ce dernier secteur. Plusieurs grands acteurs biotech émergents dans la thérapie cellulaire se sont lancés eux aussi dans des vagues d'acquisition, de sociétés ou de technologies. Dans le domaine de la thérapie cellulaire, la problématique aujourd'hui concerne essentiellement les outils de production et on observe beaucoup de transactions ou de projets autour de la fabrication des produits de thérapie cellulaire. Ces derniers mois, les américains Juno Therapeutics et Kite Pharma ont racheté à la fois des technologies d'appoint et des unités de production. L'essentiel de ces opérations se concentre néanmoins aux Etats-Unis, avec en particulier le rachat de CMO ou le montage *ex nihilo* de nouveaux projets industriels.

**BioPharmAnalyses** : Est-ce que les outils de production disponibles actuellement sont inadaptés pour la thérapie cellulaire ?

**Stéphane Boissel** : Il y a surtout une absence d'outil de production commerciale. Quelques projets sont en cours aux Etats-Unis, mais très peu en Europe. Les projets européens proposent essentiellement des développements de procédés, mais, à l'instar de Cell Therapy Catapult au Royaume-Uni, ils n'ont pas encore d'outils de production commerciale. Or la production est un enjeu majeur. La France avait déjà raté la production des anticorps monoclonaux, Si on ne veut pas rater la prochaine révolution industrielle de la thérapie cellulaire, il est urgent de se pencher sur la question et d'investir pour la mise en place d'installations de production commerciale en France.

**BioPharmAnalyses** : Le Comité stratégique de filière des industries et technologies de santé (CSF Santé) vient de regrouper les trois plans « Biotechnologies médicales », « Dispositifs médicaux et nouveaux équipements de santé » et « Santé numérique » au sein d'une solution unique « Médecine du futur » dirigée par André Syrota et Olivier Charmeilles. Que pensez-vous de cette évolution ?

**Stéphane Boissel** : Que des grands industriels comme Olivier Charmeilles s'y investissent est plutôt un bon signe. A partir du moment où il y a une volonté de l'Etat de pousser ces initiatives et de faire tomber quelques barrières bureaucratiques, je vois plutôt cette démarche d'un bon œil. Il ne faut pas se leurrer. La plupart des PME françaises qui développent des produits les font fabriquer à l'étranger. Elles n'ont pas l'expérience industrielle de la production, alors que les industriels de la pharma ont vécu et cette connaissance.

**BioPharmAnalyses** : Les CMO aux Etats-Unis sont-ils plus engagés dans la thérapie cellulaire ?

**Stéphane Boissel** : Lonza a créé une division spéciale et investit beaucoup dans ce domaine, mais tous les CMO vont y aller tôt ou tard. Le besoin est tel aujourd'hui et le secteur évolue si vite que la plupart des acteurs de la thérapie cellulaire estiment qu'ils ne peuvent pas dépendre d'une CMO et doivent investir dans leur propre outil de production. Si la production d'une petite entité chimique, voire d'un anticorps monoclonal, est devenue une commodité, ce n'est pas encore le cas pour les produits de thérapie cellulaire. C'est un élément extrêmement stratégique, voire critique du succès des sociétés ayant des produits de thérapie cellulaire. Maîtriser son propre outil de production est donc devenu un élément clé dans une stratégie de développement.

**BioPharmAnalyses** : Cette évolution peut-elle générer des difficultés pour la distribution des produits à l'échelle internationale ?

**Stéphane Boissel** : Non. Prenez l'exemple de l'américain Juno qui vient d'acheter un site en Allemagne. Cette opération montre bien qu'il compte produire pour l'Europe. Les Japonais sont très en avance en matière de thérapie cellulaire. Il faut environ trois ans entre le démarrage d'un projet et la validation/qualification d'un outil de production commerciale. Les premières autorisations de mise sur le marché de médicaments de thérapie cellulaire n'étant pas anticipées avant trois ou quatre ans, on est dans les temps et dans dix ans, il y aura probablement des sites de production commerciale sur tous les continents. Les produits de thérapie cellulaire « voyagent » mal. Parallèlement, on devrait donc aussi assister à une multiplication d'accords de transfert de technologie et d'accords de distribution et de production croisés. Nous sommes au tout début d'un phénomène extrêmement puissant et très fort et aujourd'hui on ne peut que spéculer sur son évolution industrielle, notamment du point de vue des regroupements.

**BioPharmAnalyses** : A quelle échéance peut-on envisager les premières commercialisations ?

**Stéphane Boissel** : Le premier pourrait être le produit CAR-T, [CTL019](#), développé par Novartis avec l'université de Pennsylvanie dans la leucémie aigue lymphoblastique (1). Les spéculations évoquent la date de 2016-2017, mais l'essentiel des produits devrait plutôt arriver sur le marché d'ici 2018-2020.

**BioPharmAnalyses** : Qui sont les acteurs significatifs de la thérapie cellulaire en France ?

**Stéphane Boissel** : Ils sont peu nombreux. Collectis possède une technologie extrêmement prometteuse qui pourrait déboucher sur un produit de thérapie cellulaire allogénique, soit un produit plus « universel » que les produits autologues, réalisés à partir du propre système immunitaire du patient. De son côté, TxCell mène, à notre connaissance, l'étude la plus importante jamais réalisée en Europe avec un produit de thérapie cellulaire, avec 6 pays, 32 centres d'investigation clinique et environ 150 patients. Erytech Pharma, avec une technologie différente, est aussi actif en thérapie cellulaire, avec un produit en phase 3 qui pourrait arriver assez rapidement sur le marché.

**BioPharmAnalyses** : Que faudrait-il pour doper le secteur en France?

**Stéphane Boissel** : Il faut des financements et une volonté politique de construire une infrastructure. Mais la situation évolue et les politiques sont conscients de la nécessité d'agir. La réglementation européenne sur les médicaments de thérapie avancée joue son rôle pour simplifier le parcours réglementaire d'un produit. Mais les financements restent l'élément bloquant. Si TxCell disposait de 100 millions d'euros, la société aurait dix produits en développement actuellement au lieu de deux ! Les investisseurs aux Etats-Unis ne sont pas frileux par rapport à ces thérapies, mais ils le sont davantage en Europe. Néanmoins, étant donné qu'ils suivent toujours les investisseurs américains avec un temps d'écart, je suis relativement confiant pour l'avenir.

Propos recueillis par Anne-Lise Berthier, rédactrice en chef de *BioPharmAnalyses*

(1) Le produit a obtenu le statut de [Breakthrough Therapy](#) aux Etats-Unis en juillet 2014.



## Bulletin d'abonnement

◆ **Je m'abonne à la newsletter hebdomadaire de *BioPharmAnalyses***   
au tarif de 500 € HT (600 € TTC) /abonnement/an (44 numéros par an en français et en anglais)

\*Abonnements groupés possibles : nous contacter à [alb@biopharmanalyses.fr](mailto:alb@biopharmanalyses.fr)

**Vos références et adresses de facturation**

Nom : ..... Prénom : .....  
Société : ..... Fonction : .....  
Adresse : .....  
Tél : ..... Email : .....

◆ **Je m'abonne à la newsletter hebdomadaire ET à l'intégralité du site *BioPharmAnalyses***   
au tarif de 1 000 € HT (1200 € TTC) pour 1 abonnement/an

\*Abonnements groupés possibles : nous contacter à [alb@biopharmanalyses.fr](mailto:alb@biopharmanalyses.fr)

**Vos coordonnées pour recevoir vos codes de connexion** (à remplir en lettres capitales)

Nom : ..... Prénom : .....  
Société : ..... Fonction : .....  
Adresse : .....  
Tél : ..... Email : .....

◆ **J'accepte les conditions générales d'utilisation de *BioPharmAnalyses***

Conditions générales d'utilisation (CGU) : La structure générale du site *BioPharmAnalyses*, ainsi que les textes, graphiques, images, sons et vidéos la composant, sont la propriété de l'éditeur ou de ses partenaires. Toute représentation et/ou reproduction et/ou exploitation partielle ou totale des contenus et services proposés par le site *BioPharmAnalyses*, par quelque procédé que ce soit, sans l'autorisation préalable et par écrit d'Anne-Lise Berthier et/ou de ses partenaires, est strictement interdite et serait susceptible de constituer une contrefaçon au sens des articles L 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. La marque *BioPharmAnalyses* est une marque déposée par Anne-Lise Berthier. Toute représentation et/ou reproduction et/ou exploitation partielle ou totale de ces marques, de quelque nature que ce soit, est totalement prohibée.

**Règlement :**

Ci-joint mon chèque à l'ordre de BioPharmAnalyses accompagné du bulletin d'abonnement.

**Bon pour accord**  
(signature et cachet)

**Fait le :** ...../...../.....

A retourner accompagné de votre règlement à :  
Sarl BioPharmAnalyses  
11, rue de Paris  
92100 Boulogne-Billancourt  
Email : [anneliseberthier@yahoo.fr](mailto:anneliseberthier@yahoo.fr)  
Tél : 06 86 68 32 20

Les informations personnelles vous concernant sont destinées à la Sarl BioPharmAnalyses, éditeur de BioPharmAnalyses. Elles sont nécessaires au traitement de votre demande et à la gestion de votre abonnement. Conformément à la loi Informatique et Libertés vous disposez d'un droit d'accès et de rectification relativement aux informations vous concernant que vous pouvez exercer à tout moment en écrivant à l'adresse suivante : Sarl **BioPharmAnalyses**, 11, rue de Paris, 92100 Boulogne-Billancourt.