



N° 102 – 2015
(15 avril 2015)

Sommaire

France

- ◆ 10^{ème} édition de **BioVision** les 15 et 16 avril à Lyon
- ◆ Quantum Genomics et l'Inserm créent **CARDIOBAPAI**
- ◆ **Gustave Roussy** : un projet d'établissement tourné vers l'innovation et vers l'international
- ◆ **Ipsen** bichonne sa R&D

Europe

- ◆ Une filiale américaine pour **Bone Therapeutics**

Levées de fonds

- ◆ **Le boom européen se confirme**

Produits

- ◆ **Biosimilaires** : la substitution progresse en Europe
- ◆ *Breakthrough therapy* pour **DBV Technologies** aux Etats-Unis

En Bref

Truffle Capital

TVM Capital Life Science

Medivir

France

◆ 10^{ème} édition de BioVision les 15 et 16 avril à Lyon

Pour sa dixième édition qui débute aujourd'hui à Lyon, le forum BioVision a choisi de mettre en avant les thèmes de la médecine personnalisée et de la santé pour tous. Parallèlement à la troisième édition de l'[Investor Conference](#), dédiée au financement des entreprises innovantes et aux sessions [Catalyzer](#) présentant initiatives collaboratives et *start-up* en phase d'amorçage, la manifestation accueille le village des PIA (Programme des investissements d'avenir). Pendant deux jours, y seront développées les actions engagées dans le cadre des 14 projets de l'université de Lyon retenus par le PIA.

Au titre des équipements d'excellence, seront présents les programmes IVTV (Ingénierie et vieillissement des tissus vivants) « Santé, vieillissement, criblage », LILI (*Lyon Integrated Life Imaging*), PhenoCan (Phénotypage pour le cancer) et SENS (RMN de surface exaltée par polarisation dynamique nucléaire). Quatre Labex, DEVweCAN en oncologie, CORTEX (*Construction, cognitive fundation, remediation and repair of the cortex*), ECOFECT (*Infectiology and Eco-revolutionary epidemiology*) et PRIMES (Physique, radiologie, imagerie médicale et simulation) exposeront leurs travaux. Les participants pourront également rencontrer les représentants des instituts hospitalo-universitaires (IHU) OpeRa (Organ Protection and Replacement) et CESAME (Cerveau et santé mentale), de l'IRT Bioaster, de l'Institut Carnot CALYM (lymphome) et de la cohorte OFSEP (Observatoire français de la sclérose en plaques).

◆ Quantum Genomics et l'Inserm créent CARDIOBAPAI

Quantum Genomics, spécialisée dans le développement de nouveaux traitements des maladies cardiovasculaires, vient de créer un laboratoire commun avec le laboratoire Inserm « Neuropeptides Centraux et Régulations Hydrique et Cardiovasculaire » dirigé par Catherine Llorens-Cortes. Alors que les travaux de cette chercheuse sur le système opioïde cérébral et sur le rôle de l'angiotensine III dans le contrôle de la pression artérielle sont à l'origine de la nouvelle classe d'antihypertenseurs développée par la société française, les inhibiteurs de l'aminopeptidase A cérébrale (*Brain Aminopeptidase A Inhibitors - BAPAI*s), ce nouveau laboratoire nommé CARDIOBAPAI concentrera notamment ses travaux sur l'approfondissement de leur mécanisme d'action et sur l'étude de combinaisons avec d'autres agents antihypertenseurs. Le laboratoire a été labélisé par l'Agence Nationale de la Recherche et recevra une subvention de 300 000 euros sur la période 2015-2017.

CARDIOBAPAI a également vocation à collaborer étroitement avec le Centre d'Investigation Clinique de l'hôpital Européen Georges Pompidou dirigé par le Professeur Michel Azizi, principal investigateur de l'étude clinique de phase IIa menée avec le premier candidat développé par Quantum Genomics, QGC001. L'étude qui vise à démontrer son efficacité pour le traitement de patients hypertendus a été autorisée en novembre dernier et vient de recruter ses premiers patients. Au total, l'essai qui est mené dans quatre centres hospitaliers (Hôpital Européen Georges Pompidou – Paris, Hôpital de la Croix Rousse – Lyon, Hôpital Cardiologique - CHRU de Lille, Hôpital Arthur Gardiner de Dinard) impliquera une trentaine de patients présentant une hypertension artérielle de grade I (pression systolique : > 140 et ≤ 159 mmHg - pression diastolique > 90 et ≤ 99 mmHg) ou de grade II (pression systolique : > 160 mmHg - pression diastolique > 100 mmHg). Cette étude de phase 2a sera financée grâce à l'augmentation de capital de 12,9 millions d'euros que vient de réaliser Quantum Genomics moins d'un an après son transfert sur Alternext Paris en avril 2014. Le prochain objectif de

Quantum Genomics est maintenant de conclure d'ici fin 2016 un accord de licence ou un partenariat pour la poursuite du développement du QGC001.

♦ **Gustave Roussy : un projet d'établissement tourné vers l'innovation et vers l'international**

Le centre de lutte contre le cancer Gustave Roussy vient de présenter son projet d'établissement pour 2015-2020. Organisé autour du soin, de la recherche et de la formation, ce projet prévoit la création de la première plateforme préclinique sur le cancer en Europe, PRECAN. Portée avec l'Institut Curie, cette structure vise à renforcer les liens entre recherche fondamentale, recherche clinique et recherche translationnelle. Parallèlement, Gustave Roussy prévoit de développer ses activités dans les domaines de l'immunothérapie et de la médecine de précision. Ici, il s'agit en particulier de s'appuyer sur l'expérience acquise avec les essais cliniques menés à Gustave Roussy avec des anticorps dirigés contre deux des points de contrôle du système immunitaire (*immune checkpoint*) les plus ciblés actuellement, le CTLA-4 (ipilimumab, tremelimumab) ainsi que le récepteur PD-1 et son ligand PD-L1 (nivolumab). Au moment où se multiplient les accords entre *big pharma* pour l'évaluation clinique de combinaisons faisant appel à différentes stratégies d'immunothérapie ou associant des immunothérapies à d'autres thérapies anticancéreuses (inhibiteurs de tyrosine kinase, inhibiteurs de microtubule, inhibiteurs enzymatiques...), Gustave Roussy entend également se positionner pour anticiper les essais précoces combinatoires à venir. Un département d'hématologie intégrant recherche clinique et recherche translationnelle sera aussi créé tandis que le centre va continuer à mettre l'accent sur la médecine de précision avec la poursuite de son programme de médecine moléculaire.

Egalement au cœur du projet, le positionnement international de l'institut. Déjà reconnu comme le premier centre de lutte contre le cancer en Europe, Gustave Roussy ambitionne de développer son rayonnement, notamment via des partenariats tels que le réseau Cancer Core Europe qui fédère six centres d'excellence pour la conduite de recherches cliniques en Europe. Outre Gustave Roussy qui pilote ce consortium, les autres membres sont le Cambridge Cancer Centre, le Karolinska Institutet, le Netherlands Cancer Institute (NKI), le Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), le German Cancer Research Center (DKFZ) et le National Center for Tumor Diseases (NCT). A l'horizon 2020, l'objectif est de structurer un centre de recherche en oncologie de dimension internationale et de faire du sud de l'Ile-de-France le premier bioparc européen en cancérologie.

♦ **Ipsen « bichonne » sa R&D**

Ipsen investit dans la R&D et poursuit le développement de ses partenariats de recherche avec des centres d'excellence. Le groupe français vient d'inaugurer son nouveau centre de R&D américain, à Cambridge, Ipsen Bioscience. En s'implantant au cœur du Massachussets, qui est considéré comme l'un, si ce n'est « le » cluster majeur de référence pour le secteur biomédical et biopharmaceutique, Ipsen affirme ici sa volonté de développer ses partenariats avec les communautés biotech, médicales et scientifiques américaines. Une première extension de l'[accord](#) qui associe Ipsen à l'université d'Harvard depuis 2013 pour la mise au point de nouvelles toxines botuliques recombinantes vient d'être conclue. Ce nouveau partenariat est centré sur le développement de programmes collaboratifs dans le domaine des tumeurs neuro-endocrines, des troubles neuromusculaires, ainsi que des plateformes technologiques dans le domaine des toxines et des peptides. Enfin, en Europe, Ipsen vient d'officialiser un accord de collaboration avec l'École de Médecine de Hanovre pour le développement de neurotoxines botuliques recombinantes pour le traitement de maladies

neurologiques, de maladies endocrinologiques ou de cancers. Il est à noter que ces partenariats qui s'inscrivent dans la tradition d'Ipsen marquent une nouvelle phase de renforcement des activités de R&D du groupe français. En novembre dernier, celui-ci a non seulement renouvelé sa collaboration avec le [Salk Institute](#) dans les domaines de l'oncologie, de l'endocrinologie et des maladies neurodégénératives, mais a aussi créé un nouveau laboratoire avec le CEA et l'université de Rennes 1. Baptisé Archi-Pex (Architectures peptidiques et formulations), ce laboratoire commun associe des équipes de recherche académique de physique et de biologie et le centre de développement pharmaceutique d'Ipsen à Dreux afin de développer de nouvelles formulations à libération prolongée pour des peptides hormonaux et d'accélérer le développement de voies alternatives d'administration (voie orale ou transdermale), notamment dans le domaine de l'endocrinologie.

Europe

◆ Une filiale américaine pour Bone Therapeutics

La biotech belge Bone Therapeutics, spécialiste du développement de produits de thérapie cellulaire pour les pathologies osseuses, a créé sa filiale aux Etats-Unis à Boston. La mise en place de Bone Therapeutics USA à Kendall Square, Cambridge s'inscrit dans le cadre de la stratégie définie lors de l'introduction en Bourse de la société sur Euronext Paris et Euronext Bruxelles en février dernier (*BioPharmAnalyses* n°93). Ses missions se concentreront sur le lancement des premières études cliniques de Bone Therapeutics aux Etats-Unis dans la réparation des fractures et l'ostéonécrose. Son produit de thérapie cellulaire allogénique AlloB® y a d'ores et déjà obtenu le statut de [médicament orphelin](#) pour le traitement de l'ostéonécrose. En Europe, une première [étude de phase 1/2a](#) est en cours chez des patients présentant une fracture d'un os long non consolidée tandis qu'une deuxième [étude de phase 2a](#) vise à déterminer si l'administration locale d'AlloB® peut permettre une fusion osseuse plus rapide et de qualité lors des procédures de fusion vertébrale. Son produit de thérapie cellulaire autologue, Preob®, est évalué dans trois indications en Europe, avec une [étude pivot](#) chez des patients présentant des fractures non consolidées, une étude de [phase 2b/3](#) chez des patients dont les hanches sont atteintes d'ostéonécrose préfracturaire et un [essai de phase 1/2a](#) dans l'ostéoporose.

Levées de fonds

◆ Le boom européen se confirme

L'attractivité des biotech européennes pour les investisseurs se confirme. Au 1^{er} trimestre, le montant moyen des levées de fonds secondaires réalisées par les biotech européennes a plus que doublé. Les opérations intervenues sur les trois premiers mois de 2015 ont permis à 19 sociétés européennes de réunir plus d'un milliard d'euros selon l'*European Biotech Stock Market Monitor* de la société de conseils et d'édition allemande Biocom AG.

Le montant moyen de ces levées s'établit à 55 millions d'euros contre 23 millions d'euros pour les levées secondaires du 1^{er} trimestre 2014. Les 31 opérations menées avaient alors permis de rassembler 714 millions d'euros. Néanmoins, ce phénomène ne se retrouve pas au niveau des montants moyens réunis lors des IPO du premier trimestre. Les sept introductions du premier trimestre ont permis de lever 215 millions d'euros, soit une moyenne de 30 millions contre 340 millions d'euros et une moyenne de 113 millions d'euros pour les trois IPO du premier trimestre 2014. A elle seule, la

britannique Circassia avait levé 238 millions d'euros. Au total, les 15 biotech européennes qui se sont introduites en Bourse l'année dernière ont rassemblé 719,5 millions d'euros, à comparer aux 59,4 millions levés en 2015 via cinq IPO. Autre marque d'intérêt des investisseurs, et en particulier, des investisseurs américains pour la biotech européenne, les résultats de l'introduction sur le Nasdaq de Collectis déjà coté sur Euronext Paris et de Summit Therapeutics coté à Londres sur l'AIM. Le français a ainsi pu attirer 203 millions d'euros de capitaux tandis que le britannique a rassemblé 30,8 millions.

Produits

◆ Biosimilaires : la substitution progresse en Europe

Alors que la transposition de la législation européenne de 2005 sur les biosimilaires (Directive 2004/27/CE) s'est d'abord accompagnée d'une interdiction de la substitution dans la plupart des pays de l'UE, les positions sont en train d'évoluer. Première à avoir refusé la substitution en 2007, la France aura aussi fait figure de pionnière en initiant la levée de cet interdit dans sa loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) 2014. C'est maintenant au tour de l'agence néerlandaise du médicament d'ouvrir cette possibilité.

Après avoir interdit la substitution dans un premier avis publié en 2010, les résultats de son étude de la littérature sur les biosimilaires et de son évaluation de l'expérience acquise avec ces produits amènent l'agence néerlandaise à conclure qu'il existe maintenant assez de données pour l'autoriser. Cette substitution devra néanmoins répondre à plusieurs critères. A l'instar de l'ANSM en France, l'agence néerlandaise propose de réserver la substitution par un biosimilaire à la prescription initiale. Elle recommande d'éviter tout changement non contrôlé, qu'il s'agisse de produits biotech « originaux » ou de biosimilaires et prône un renforcement des pratiques de pharmacovigilance avec une implication étroite du médecin et du pharmacien hospitalier et la mise en place de garanties de traçabilité. Le dossier des patients traités avec un médicament biotech devra inclure un suivi des traitements administrés avec des informations détaillées sur le produit et sur le lot dont il provient.

◆ *Breakthrough therapy* pour DBV Technologies aux Etats-Unis

Un an après l'installation de sa filiale américaine, le français DBV Technologies vient d'annoncer que son traitement de l'allergie à l'arachide chez l'enfant [Viaskin Peanut®](#) s'est vu accorder le statut de *breakthrough therapy* par la FDA (*BioPharmAnalyses* n°59). L'obtention de ce statut qui permet d'accélérer le développement et l'évaluation réglementaire d'un candidat médicament est basée sur les résultats de l'étude de phase 2b [VIPES](#) (*Viaskin Peanut's Efficacy and Safety*). Les données présentées en septembre dernier montrent une désensibilisation chez les enfants traités par Viaskin Peanut® dosé à 250 µg de protéines d'arachide. 50 % des patients de ce groupe ont répondu au traitement comparativement à 25% dans le groupe placebo et la réponse sérologique observée indique aussi l'effet thérapeutique de Viaskin Peanut® 250 µg. DBV Technologies prépare maintenant le lancement de l'étude de phase III de Viaskin Peanut® chez les enfants en collaboration avec l'agence américaine du médicament.

En Bref

◆ La société française de capital-risque **Truffle Capital** vient d'annoncer la nomination d'Antoine Pau en qualité de partenaire. Directeur d'investissement Sciences de la vie chez Truffle Capital depuis 2008, Antoine Pau est membre du conseil d'administration de cinq des entreprises du portefeuille de Truffle Capital, Abivax, Biokinesis, Deinobiotics, Diaccurate et Theradiag.

◆ La société allemande de capital-risque **TVM Capital Life Science** s'implante en Chine, où elle vient de lancer le fonds China BioPharma Capital I Venture Capital Fund. Un premier tour de 50 millions de \$ a été bouclé avec le soutien de l'industriel chinois Chongqing Lummy Pharmaceutical. China BioPharma Capital I investira dans des sociétés occidentales, avec pour objectif la conclusion de licences pour le développement et la commercialisation de leurs produits innovants en Chine. Dans cette optique, un nouveau bureau de TVM Capital Life Science s'installe à Hong Kong et sera dirigé par Mirko Scherer.

◆ **Medivir** recevra 13,8 millions d'euros de redevances sur les ventes d'Olysio® (simeprevir) au 1^{er} trimestre. Développé à l'origine par le suédois, ce représentant d'une nouvelle classe d'antiviraux, les inhibiteurs de la protéine NS3/4A du virus de l'hépatite C est autorisé depuis novembre 2013 aux Etats-Unis et depuis mai 2014 en Europe. Ses ventes ont atteint 234 millions de \$ au 1^{er} trimestre 2015, contre 354 millions de \$ sur la même période de 2014. Ce recul est lié à une forte baisse des ventes aux Etats-Unis. Celles-ci sont passées de 291 millions \$ en 2014 à 98 millions de \$ en 2015, tandis que les résultats dans le reste du monde ont plus que doublé avec des ventes qui ont progressé 63 à 136 millions de \$.



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

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

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

Nom : Prénom :

Société : Fonction :

Adresse :

.....

Tél : Email :

(NB : en cas d'abonnements multiples pour la même société, joindre la liste des emails des différents destinataires)

◆ **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 SARL BioPharmAnalyses accompagné du bulletin d'abonnement.

<http://biopharmanalyses.fr>.

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

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.