

**N° 103 – 2015**  
(22 avril 2015)

## Sommaire

### France

- ◆ **Sanofi** revient en force au sein de **Medicen Paris Région**
- ◆ Les acteurs de la **recherche clinique** tirent le signal d'alarme
- ◆ **Alizé Pharma, FineHeart, Kallistem et Diabeloop** lauréats de la 10<sup>ème</sup> édition de **BioVision**

### Accords

- ◆ **iDD Biotech** cède des anticorps à **Genmab**
- ◆ **Sanofi** va utiliser la technologie d'anticorps conjugués d'**Innate Pharma**
- ◆ **Neurovive élargit sa collaboration avec les Hospices Civils de Lyon**

### Levées de fonds

- ◆ **Sensorion** lève 8,2 millions d'euros

### En Bref

- ◆ **Phoremest**
- ◆ **Sartorius Stedim**
- ◆ **Moldmed**
- ◆ **AstraZeneca**

## France

### ◆ Sanofi revient en force au sein de Medicen Paris Région

Dix ans après le lancement de Medicen Paris Région, Sanofi fait son retour au sein des instances dirigeantes du pôle de compétitivité francilien. L'assemblée générale du pôle vient d'élire son nouveau bureau directeur et a choisi de nommer Christian Lajoux au poste de président pour un mandat de trois ans. Président de la Fefis (Fédération française des industries de santé) et de l'Ifis (Institut de formation des industries de santé), Christian Lajoux anime également un comité transverse des entreprises de santé au sein du Medef. Ancien président du LEEM (Les Entreprises du Médicament) de 2006 à 2012, il a occupé les fonctions de pdg de la filiale française de Sanofi et de président de l'ensemble des activités de Sanofi opérant en France.

Alors que Christian Lajoux a déclaré tardivement sa candidature, le soutien affirmé à cette initiative du président de Sanofi, Serge Weinberg, marque un regain d'intérêt et probablement un renouveau de l'engagement du groupe français dans le fonctionnement du pôle. Lors de la création des pôles en 2005, le premier président de Medicen était issu des rangs du groupe en la personne de Jean-Claude Muller, alors senior vice-président en charge de la R&D chez Sanofi-Aventis, qui a siégé à ce poste jusqu'en 2008. Medicen a ensuite été présidé jusqu'en 2011 par Emmanuel Canet, président de la R&D de Servier, puis par David Sourdivé, co-fondateur et vice-président de Collectis, jusqu'en 2012, date à laquelle Arnaud Gobet, président d'Innothéra, prend les rênes du pôle de compétitivité santé francilien. C'est sous le mandat d'Arnaud Gobet qu'a été défini et adopté le plan stratégique 2014-2018 qui structure l'action du pôle autour de cinq domaines d'actions stratégiques (DAS), diagnostic *in vitro*, imagerie diagnostique et interventionnelle, médecine régénérative et biomatériaux, médecine translationnelle ainsi que TIC et santé, en partenariat avec les deux autres pôles de compétitivité franciliens, Systematic et Cap Digital. Christian Lajoux sera entouré de trois vice-présidents, Françoise Soussaline, pdg d'Imstar, pour les PME, Claire Giry du CEA Fontenay aux Roses pour la recherche publique et Marc Humbert (AP-HP) pour le monde hospitalier et travaillera avec la nouvelle déléguée générale récemment nommée, Béatrice Falise-Mirat (*BioPharmAnalyses* n°99).

### ◆ Les acteurs de la recherche clinique tirent le signal d'alarme

La situation de la recherche clinique française inquiète ses acteurs industriels et médicaux. Après une première alerte lancée fin mars par le président de France Biotech, Pierre-Olivier Goineau, c'est maintenant un collectif regroupant, autour de l'association des entrepreneurs en sciences de la vie, une douzaine d'organisations, d'hôpitaux et de réseaux de recherche clinique qui interpelle le gouvernement sur « *l'état alarmant* » du secteur (1). Dans une lettre ouverte à Marisol Touraine, les signataires réclament à la ministre de la Santé la tenue d'un « *Ségur de la recherche clinique* » rassemblant « *les véritables animateurs de la recherche clinique dans notre pays* ». A l'origine de ce cri d'alarme, l'allongement des délais d'évaluation par l'ANSM (Agence nationale de sécurité des médicaments), également souligné dans la dernière étude du LEEM sur la recherche clinique en France, la grève de nombreux comités de protection des personnes (CPP) qui risque de paralyser le lancement de toute nouvelle étude clinique et enfin, les conditions de mise en place du contrat unique hospitalier, à laquelle nombre de médecins investigateurs déplorent de ne pas avoir été associés (*BioPharmAnalyses* n°98). Alors que les signataires de cette lettre « *exigent une réelle prise en compte*

*des cliniciens hospitaliers, acteurs centraux d'une recherche clinique de qualité*», ils rappellent l'impact de ces dysfonctionnements sur l'accès précoce des patients français aux thérapies innovantes, sur l'attractivité de la France pour la recherche clinique déjà mise à mal et sur l'emploi.

Alors que l'entrée en vigueur de la nouvelle réglementation européenne (Réglement 536/2014) sur la recherche clinique prévue au plus tard pour le 28 mai 2016 va imposer de nouvelles modalités de travail avec un dépôt unique du dossier de demande d'autorisation de l'essai clinique sur un portail européen et un délai maximum de réponse de 60 jours, il est à noter que cette lettre ouverte intervient simultanément avec l'annonce par l'ANSM d'une phase pilote destinée à préparer l'application de ces dispositions. Ici, la mise en place de ces travaux est destinée à simuler la nouvelle organisation requise par la réglementation européenne. L'Agence précise que cette phase pilote s'effectue « *en lien avec les parties prenantes concernées (promoteurs académiques et industriels, comités de protection des personnes)* » sur la base du volontariat et indique que 13 des 39 CPP existants se sont déjà portés volontaires. Une première réunion d'information est programmée pour le 29 juin prochain pour un lancement effectif en septembre. Dans la pratique, il s'agit notamment pour l'ANSM de se préparer à la centralisation des évaluations des demandes d'autorisations d'essais cliniques et de renforcer ses relations avec les CPP. Au niveau des CPP, cette phase pilote devrait être centrée sur la standardisation des pratiques de gestion et d'évaluation des essais cliniques et sur leur préparation aux futures contraintes calendaires d'évaluation définies par le règlement européen.

- (1) Le collectif regroupe France Biotech, l'Afcros, le Club Phase 1, le groupe Biotrial, l'Institut de Cardiologie du groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, le CHU de Montpellier, Gustave Roussy, l'ANOCEF, ARCAGY GINECO, le GERCOR, l'IFM, le LYSA et le LYSARC.

### ◆ **Alizé Pharma, FineHeart, Kallistem et Diabeloop lauréats de la 10<sup>ème</sup> édition de BioVision**

Cette année, pour sa dixième édition, BioVision a choisi de primer trois sociétés dans le cadre de sa conférence Investisseurs. Les prix remis par Florent Gros, directeur du *Novartis Venture Fund*, ont été attribués à **Alizé Pharma** dans la catégorie biotech et à **FineHeart** dans la catégorie medtech. Active dans les domaines des maladies métaboliques et des maladies rares, la biotech lyonnaise dispose de deux programmes en clinique, l'AZP-531 (analogue de ghréline non acylée), en [phase 2](#) pour le syndrome de Prader-Willi et en [phase 1b](#) pour le diabète de type 2 ainsi qu'une asparaginase recombinante (pegcrisantaspase -ASPAREC® / JZP416) en partenariat avec [Jazz Pharmaceuticals](#) en phase 2/3 dans la leucémie lymphoblastique aiguë. Un troisième programme, I-HBD1, est actuellement en cours d'optimisation avec des peptides dérivés de l'IGFBP-2 (*Insulin-like Growth Factor Binding Protein-2* ou protéine 2 de liaison du facteur de croissance de type insulinique). Ces peptides capables de stimuler les ostéoblastes et d'inhiber les ostéoclastes visent le traitement de l'ostéoporose et de pathologies liées à des pertes osseuses.

Quant à **FineHeart**, cette société bordelaise créée par quatre cardiologues et quatre managers issus du dispositif médical dans le domaine cardiovasculaire, cherche à lever de neuf à douze millions d'euros pour réaliser les études cliniques de leur pompe cardiaque implantable. Le prix spécial du jury a été attribué à **Kallistem**, dont la technologie de culture cellulaire permet d'assurer la spermatogenèse *in vitro* et pourrait s'appliquer à l'assistance médicale à la procréation.

Dans la catégorie Catalyzer, les prix remis par Michel Goldman, co-président du comité de sélection Catalyzer et ancien président de l'Initiative Médicaments Innovants (IMI), ont été décernés au projet de pancréas artificiel, **Diabeloop** et au projet **Cartimage** qui développe un système d'imagerie pour la chirurgie orthopédique.

Enfin, l'association PME Finance a remis quatre prix destinés à récompenser les parcours boursiers de sociétés biotech et medtech françaises. Les prix des principales introductions en Bourse sur Euronext depuis la précédente édition de Biovision ont été attribués à **Cerenis Therapeutics** en biotech et à **Supersonic Imagine** en medtech. Les deux sociétés ont levé respectivement 53,4 millions d'euros en mars dernier et 50 millions d'euros en avril 2014. Enfin, Valneva et Diaxonhit ont été récompensées au titre des sociétés cotées ayant montré la plus forte croissance du chiffre d'affaires sur les trois dernières années. Chez Valneva, né du rapprochement en 2013 du français Vivalis et de l'autrichien Intercell, les revenus ont progressé de 30,4 millions en 2013 à 36,9 millions en 2014. Pour Diaxonhit, dédié au diagnostic *in vitro* de spécialités, le chiffre d'affaires est passé de 28,2 millions d'euros en 2012 à 30,6 millions d'euros en 2014.

---

## Accords

### ◆ iDD Biotech cède des anticorps à Genmab

iDD Biotech vient d'obtenir une marque de reconnaissance significative de son potentiel de développement d'anticorps thérapeutiques. La société française a conclu un accord prévoyant la cession de son candidat médicament IDD004 et des droits relatifs à sa cible DR5 à une des biotech internationales les plus en vue dans le domaine des anticorps, [Genmab](#). Cette dernière est notamment à l'origine de deux anticorps dotés du statut de *Breakthrough Therapy* aux Etats-Unis, le [daratumumab](#), anticorps antiCD38 développé avec Janssen Biotech pour le traitement du myélome multiple, et [Arzerra®](#) (ofatumumab) pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique. Mis au point avec GSK, cet anticorps antiCD20 a été récemment transféré à Novartis qui a racheté en avril dernier l'ensemble des activités du britannique en oncologie (*BioPharmAnalyses* n°81).

### Cinq anticorps cédés sous licence

Actuellement au stade préclinique, l'IDD004 acquis par Genmab auprès d'iDD Biotech est dirigé contre le DR5, récepteur cellulaire impliqué dans l'induction de l'apoptose. Ses indications potentielles sont le traitement du glioblastome et des tumeurs solides. Cet accord est le cinquième accord issu de la clonathèque acquise par iDD Biotech en 2008. Un premier candidat est actuellement en cours de phase 2 pour le traitement du myélome multiple chez l'allemand BioTest. Cet anticorps conjugué développé avec la technologie de conjugaison d'Immunogen, l'indatuximab ravtansine (BT-062), est dirigé contre le CD138. En 2004, un deuxième accord portant sur un anticorps anti CD25, Leukotac® (inolimomab) a été signé entre Diaclone et Opi puis cédé à EUSA Pharma/Jazz Pharmaceuticals. Les premières données de phase 3 de Leukotac® pour le traitement de la réaction du greffon contre l'hôte sont attendues mi-2015. En 2008, le troisième accord, signé entre OPI et GSK, portait sur un anticorps anti-IL6 (OP-R003, Azintrel, elsilimomab). Le quatrième accord intervenu entre iDD Biotech et le suisse [Calypso Biotech](#), *spin-off* de Merck Serono dédiée aux maladies gastrointestinales, porte sur un anticorps dirigé contre l'interleukine-15 pour le traitement de la maladie coeliaque réfractaire.

## Levée de fonds en cours

Alors que plus de la moitié des anticorps commercialisés ciblent les sept mêmes antigènes (CD20, TNF, EGFR, VEGFR, HER2, CD3, PCSK9), iDD Biotech qui dispose d'une banque de 1000 anticorps dirigés contre 75 cibles a maintenant choisi d'axer ses travaux sur un anticorps dirigé contre une protéine du cytosquelette, la cytokératine 8 externalisée (eCK8). Cette cible identifiée par l'équipe de Jean-Jacques Diaz du centre Léon Bérard et du CRCL à Lyon est internalisée dans les cellules normales, mais se retrouve externalisée, à la surface des cellules cancéreuses dans plusieurs cas de cancers. « *Nous avons sélectionné et « désigné » l'anticorps IDD005 et établi la preuve du concept in vitro et in vivo dans le cancer colorectal avec l'équipe de Jean-Jacques Diaz, et nous voulons maintenant poursuivre l'exploration du potentiel d'IDD005 dans d'autres indications tumorales* », indique Claudine Vermot-Desroches, co-fondatrice et directrice R&D d'iDD Biotech. La société vise l'initiation d'une étude de phase 1 fin 2017, en s'adossant à l'expertise clinique du centre Léon Bérard et en s'appuyant sur le potentiel de la région Rhône-Alpes et au niveau national, qui abrite l'ensemble de la chaîne de valeur des anticorps, depuis la R&D, la recherche clinique et la prestation de services spécialisés en préclinique et en bioproduction. Dans cette optique, iDD Biotech qui, depuis sa création, a réuni 12 millions d'euros sous la forme de levées de fonds et de subvention, cherche maintenant à lever cinq à sept millions d'euros.

### ◆ Sanofi va utiliser la technologie d'anticorps conjugués d'Innate Pharma

Nouveau succès pour la filière française des anticorps. Outre l'accord entre iDD Biotech et Genmab (*voir ci-dessus*), Innate Pharma vient de signer un accord de collaboration avec Sanofi pour le développement de nouveaux anticorps conjugués pour le traitement de cancers. Cet accord est le premier accord conclu par la biotech marseillaise sur sa [technologie de couplage](#) site spécifique présentée pour la première fois au [World ADC Summit](#) à San Francisco en 2013. L'objectif est d'appliquer cette technique à des anticorps antitumoraux issus de Sanofi-Aventis Recherche & Développement. Basée sur l'utilisation d'une transglutaminase bactérienne (BTG), la technologie d'Innate Pharma vise en particulier à augmenter l'efficacité des anticorps conjugués en éliminant l'hétérogénéité du couplage entre anticorps et cytotoxique. Sanofi-Aventis Recherche & Développement évaluera l'amélioration de la pharmacocinétique, de l'efficacité et de la tolérance des anticorps conjugués ainsi obtenus, avec la possibilité de conclure un accord de licence avec Innate Pharma sur cette technologie. Alors que les modalités précises de l'accord n'ont pas été révélés, cette signature pourrait marquer un regain d'intérêt de Sanofi pour une industrie biotech française avec laquelle il n'a que rarement signé des accords de R&D.

### ◆ Neurovive élargit sa collaboration avec les Hospices Civils de Lyon

Le suédois NeuroVive Pharmaceutical implante une filiale à Lyon, Neurovive France. Cette initiative s'inscrit dans un double objectif. Il s'agit dans un premier temps de développer la collaboration clinique initiée en 2011 avec les [Hospices Civils de Lyon](#) et avec le professeur Michel Ovize (INU OpeRA – Organ Protection & Replacement Institute) dans le cadre de l'essai de phase III CIRCUS évaluant l'effet de sa formulation de cyclosporine CicloMulsion® chez des patients ayant subi un infarctus du myocarde. Ici, l'heure est à l'élargissement du partenariat vers le développement de candidats au traitement de l'accident vasculaire cérébral, notamment le projet NVP014 en collaboration avec le britannique Isomerase Therapeutics. Enfin, alors que les résultats de l'étude

CIRCUS sont attendus pour le 3<sup>ème</sup> trimestre, la création de NeuroVive France permettra aussi au suédois de préparer l'arrivée de CicloMulsion® sur le marché hexagonal.

---

## Levées de fonds

### ◆ Sensorion lève 8,2 millions d'euros

Sensorion vient de débiter sa cotation sur Alternext Paris à une valeur équivalente à son cours d'introduction de 4,54 euros. La société montpelliéraine spécialisée dans le traitement des maladies de l'oreille interne a levé 8,2 millions d'euros via l'émission d'1,8 million d'actions, soit 81 % du nombre de titres initialement offerts. Cette augmentation de capital, souscrite pour moitié par les deux actionnaires historiques de la société, Innobio et Inserm Transfert Initiative, est destinée à financer la poursuite du développement clinique des trois principaux produits de la société, SENS-111, SENS-218 et SENS-300. Ces trois produits, tous disponibles par voie orale, s'inscrivent dans le cadre de la stratégie de Sensorion qui, pour raccourcir la durée de développement de ses produits, privilégie la sélection de candidats médicaments déjà dérisqués en clinique, avec en particulier la reprise de produits abandonnés dans d'autres indications. Dans cette optique, Sensorion a mis au point une plateforme de criblage destinée à identifier et à tester de manière accélérée les molécules les plus adaptées pour le traitement des troubles sévères de l'oreille interne.

Deux de ses candidats, le SENS-111 (antagoniste des récepteurs H4), pour le traitement des crises aiguës de vertige, et le SENS-218 (ondansetron), destiné à prévenir et à traiter les complications à moyen et long terme des lésions évolutives de l'oreille interne, doivent entrer en phase II en 2016, tandis que le programme SENS-300 est en phase finale de sélection du candidat. Avec ce programme, l'objectif est de développer un médicament capable de protéger l'oreille interne de la toxicité des chimiothérapies, avec la possibilité d'une part d'obtenir un statut d'orphelin et d'autre part de bénéficier d'une indication pédiatrique. Une première étude de phase 1b est prévue en 2016 pour documenter la pharmacocinétique et l'effet protecteur du produit chez des patients cancéreux. Avec son introduction en Bourse, Sensorion, qui a été créée en 2009, vise à augmenter sa visibilité internationale sur un marché comptant encore un nombre limité d'acteurs, mais suscitant un intérêt croissant de la big pharma depuis deux à trois ans.

## En Bref

◆ Identifier et valider des cibles thérapeutiques pertinentes figurent aujourd'hui parmi les défis majeurs de la recherche pharmaceutique. C'est sur ce créneau que Chris Torrance, déjà fondateur d'Horizon Discovery, spécialiste des outils de R&D pour la génomique translationnelle et la médecine personnalisée, et Ashok Venkitaraman, directeur de l'unité Cancer du *Medical Research Council*, viennent de créer [Phoremest](#). Cette jeune société britannique a levé 2,5 millions de livres (3,8 millions d'euros) pour débiter ses activités basées sur l'application de la plateforme « *Site-seeker* » à la validation de nouvelles cibles thérapeutiques dans le domaine du cancer. Cette plateforme développée par le professeur Ashok Venkitaraman à l'université de Cambridge est basée sur une



technologie d'interférence de protéines. Des premiers candidats ont été identifiés contre une cible pour KRAS et la société cherche maintenant des partenaires pour poursuivre leur développement

◆ [Sartorius Stedim Biotech](#) développe son offre pour l'industrie biopharmaceutique. Le groupe qui n'avait pas réalisé d'acquisitions depuis le rachat de l'activité de milieux de culture cellulaire du britannique [TAP Biosystems](#) en 2013, vient de racheter BioOutsource pour un montant non dévoilé. L'opération va permettre au groupe franco-allemand d'élargir sa palette avec l'inclusion de la plateforme de services spécialisés dans le domaine des biosimilaires développée par la CRO écossaise. Avec un effectif de 85 personnes, BioOutsource a réalisé un chiffre d'affaires de neuf millions en 2014.

◆ [MolMed](#) fait son entrée dans le champ des thérapies cellulaires adoptives CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cell*). Déjà spécialiste de la thérapie génique, la société italienne vient d'exercer son droit d'option sur un produit d'immunothérapie développé par l'hôpital San Raffaele de Milan, CAR-CD44v6. Celui-ci cible le CD44v6, récepteur d'adhésion surexprimé dans certains cancers hématologiques et des tumeurs solides.

◆ [AstraZeneca](#) a rejoint le consortium britannique GENE (Genomics Network for Enterprises Consortium) destiné à accélérer le développement de nouveaux diagnostics et traitements à partir du projet 100,000 Genomes. Initié en août 2014, le projet vise à séquencer 100 000 génomes humains d'ici 2017.

© *BioPharmAnalyses*. La newsletter *BioPharmAnalyses* est réalisée par Anne-Lise Berthier. Toute copie, diffusion, distribution, reproduction partielle ou totale de cette lettre d'information sont interdites sans accord préalable de la direction de la publication. Pour ne plus recevoir cette newsletter, vous pouvez adresser un mail à [alb@biopharmanalyses.fr](mailto:alb@biopharmanalyses.fr)/ ou à [anneliseberthier@yahoo.fr](mailto:anneliseberthier@yahoo.fr) avec la mention Unsubscribe dans l'objet du message.



## 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 : .....

(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](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.



