

N° 104 – 2015
(30 avril 2015)

Sommaire

Accords

- ◆ AstraZeneca : un accord majeur pour Innate Pharma

France

- ◆ Première pierre pour le Bio3-Institute® de Tours
- ◆ Genethon, Osseomatrix et Picoseq, lauréats du concours mondial de l'innovation 2030

Production

- ◆ La Wallonie inaugure sa plate-forme de thérapie cellulaire
- ◆ Novasep délivre de bons résultats en 2014

Rachats

- ◆ Sobi en passe d'être racheté ?

Levées de fonds et Bourse

- ◆ 11 biotech dans le nouvel indice « Tech 40 » d'Enternext

Nominations

- ◆ Stéphane Boissel prend la direction de TxCell

En Bref

- ◆ Lixiana® autorisé en Suisse et sur la voie de l'AMM en Europe
- ◆ 1,3 million pour la première levée de PEP-Therapy.

Accords

◆ AstraZeneca : un accord majeur pour Innate Pharma

Innate Pharma vient de signer un des accords les plus élevés jamais signés dans l'industrie biotech française. Après [Sanofi](#) la semaine dernière, c'est maintenant AstraZeneca qui va collaborer avec la société marseillaise dans le cadre d'un [accord de R&D](#) d'un montant potentiel de plus d'1,2 milliard de \$, avec un versement initial conséquent de 250 millions de \$ et des redevances à deux chiffres. Au cœur de cet accord, l'IPH2201, anticorps immunomodulateur dirigé contre un des points de contrôle du système immunitaire (*immune checkpoint*), le récepteur NKG2A, a été développé dans le cadre de son partenariat avec le danois Novo Nordisk auprès duquel Innate Pharma a [acquis](#) l'intégralité des droits début 2014 (*BioPharmAnalyses* n°49). L'accord conclu avec AstraZeneca confère au groupe pharmaceutique des droits exclusifs pour le co-développement et la commercialisation de l'IPH2201 en combinaison avec son anticorps anti-PD-L1 MEDI4736 et lui donne aussi accès à l'IPH2201 en monothérapie ou dans d'autres combinaisons, Innate Pharma conservant des droits de co-promotion en Europe.

Un programme clinique étoffé

Alors qu'une première étude de [phase 2](#) a été initiée fin 2014 dans le cancer épidermoïde de la cavité buccale (cancer tête et cou), le programme clinique de l'IPH2201 prévoit déjà des essais dans le cancer des ovaires et dans la leucémie lymphoïde chronique (*BioPharmAnalyses* n°75). Avec l'accord avec AstraZeneca, l'anticorps anti NKG2A d'Innate Pharma va maintenant s'inclure dans le programme d'évaluation du MEDI4736 dans les tumeurs solides. A l'instar des différentes immunothérapies en cours de développement, l'anticorps anti-PD-L1 développé par la branche biotech d'AstraZeneca, Medimmune, est actuellement testé dans le cancer des poumons non à petites cellules et dans des tumeurs solides en combinaison avec d'autres anticorps anti *immune checkpoint* tels que le tremelimumab (anti CTLA4) et/ou des inhibiteurs de tyrosine kinase (dabrafenib, gefitinib, ibrutinib, trametinib) et un inhibiteur d'indoleamine 2,3-dioxygénase ([INCB024360](#)). Outre l'addition de l'IPH2201, le programme clinique du MEDI4736 devrait encore s'étoffer avec de nouvelles combinaisons. Parallèlement à l'accord avec Innate Pharma, AstraZeneca vient de conclure trois autres collaborations pour le MEDI4736. L'américain [Celgene](#) va ainsi prendre en charge le développement et la commercialisation de l'anticorps anti-PD-L1 pour le traitement de cancers hématologiques (lymphome non-hodgkinien, syndromes myélodysplastiques, myélome multiple). Le deuxième accord intervenu avec le britannique [Immunocore](#) prévoit l'évaluation clinique d'une combinaison associant le MEDI4736 et le tremelimumab d'AstraZeneca avec l'IMCgp100. Ce peptide est issu de la plateforme ImmTAC (*Immune mobilising mTCR Against Cancer*) d'Immunocore destinée à stimuler la reconnaissance et la destruction des cellules cancéreuses par les lymphocytes T cytotoxiques. Enfin, MEDI4736 va également être évalué avec les produits d'immunothérapie anticancéreuse CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cell*) de Juno Therapeutics dans le lymphome non-hodgkinien.

Un titre qui double en une semaine

Avec cet accord intervenu moins d'une semaine après l'annonce de sa collaboration avec Sanofi dans le domaine des anticorps conjugués, Innate Pharma obtient une nouvelle validation de sa stratégie axée sur l'immunité innée. Le résultat ne s'est pas fait attendre et le cours de la société a quasiment doublé en une semaine, passant de 8,97 euros le 21 avril à plus de 16 euros le 28 avril. Mais

surtout, la biotech marseillaise acquiert une nouvelle dimension dans la sphère de l'immuno-oncologie actuellement dominée par Merck&Co et BMS, dont Innate Pharma est [partenaire](#) depuis 2011 pour le développement du lirilumab. Cet anticorps antiKIR, est notamment en phase 1 chez l'américain en association avec l'[elotuzumab](#) (anticorps dirigé contre une glycoprotéine exprimée par les cellules de myélome multiple) dans le myélome multiple et en combinaison avec l'anticorps anti PD-1 de BMS, [Opdivo®](#) (nivolumab), dans les tumeurs solides. Des résultats de phase 2 dans la leucémie myéloïde aiguë sont également attendus cette année. On notera par ailleurs que BMS continue à se renforcer dans le domaine de l'immuno-oncologie avec le rachat au début du mois de son compatriote [Flexus Biosciences](#) qui développe un inhibiteur d'indoleamine 2,3-dioxygénase.

France

◆ Première pierre pour le Bio3-Institute® de Tours

Situés au cœur du premier bassin européen pour la recherche et la production pharmaceutique, Tours et la région Centre – Val de Loire ambitionnent de devenir un pôle européen d'excellence sur les biomédicaments. Dans cette optique, vient d'être posée la première pierre du Bio3 Institute sur le nouveau site universitaire du Plat d'Étain à Tours.

Le Bio3 Institute, réalisé en collaboration entre l'Université François Rabelais de Tours, l'université d'Orléans et le groupe IMT, avec le soutien des collectivités territoriales locales et de la Fondation Philippe Maupas, a une triple vocation de formation, de recherche et de développement dans les domaines des biomédicaments et des bioactifs cosmétiques. Sa mise en place s'inscrit dans le cadre d'une stratégie de formation en lien avec les labex MabImprove, Synorg et Iron, le pôle de compétitivité CosmeticValley et le cluster industriel Polepharma. Au niveau de l'enseignement, sa mission est centrée sur la formation de techniciens et d'ingénieurs avec l'objectif de former sur dix ans plus de 1200 étudiants en formation initiale, 4200 étudiants en formation par l'apprentissage et un millier de salariés dans le cadre de la formation continue. Doté d'une plateforme technique avec des équipements lourds, une zone d'analyse des molécules produites, une zone de culture cellulaire, une zone de purification et une zone de galénique, le Bio3 Institute doit permettre à ses étudiants d'accéder à une mise en situation professionnelle avec une simulation des phases de production dans les conditions industrielles. Il sera également mis à la disposition des trois laboratoires d'excellence (LABEX) de la région, MabImprove dédié aux anticorps, SynOrg sur les applications de la synthèse organique aux sciences du vivant, et Iron axé sur le développement de radiopharmaceutiques en neurologie et en oncologie, qui pourront y mener des travaux de développement et de caractérisation de nouvelles molécules et de procédés de production. Enfin, cet outil sera aussi ouvert aux *start-up* et aux industriels pour des projets de développement de biomédicaments et de bioactifs cosmétiques. Dans la pratique, la livraison des bâtiments du Bio3 Institute est prévue pour janvier prochain afin de procéder à l'équipement des locaux pour une ouverture des premières formations à la rentrée universitaire 2016. Pour en savoir plus : <http://bio3institute.fr/accueil/>

◆ Genethon, Osseomatrix et Picoseq, lauréats du concours mondial de l'innovation 2030

La deuxième phase du concours mondial de l'innovation 2030 vient de récompenser une nouvelle série de lauréats. Dans la catégorie Médecine individualisée, ont été retenus les projets développés par Genethon, par Osseomatrix et par Picoseq. Le projet 3DprintOs développé par Osseomatrix vise à traiter les pertes osseuses grâce à des implants en os minéral de synthèse conçus sur mesure à partir du scanner des patients et produits par un procédé propriétaire d'impression en 3D. Enfin, le troisième programme primé, Epigenetix, associe Picoseq, Hybrigenics Services et le laboratoire LPS-ENS-CNRS pour la détection rapide des marqueurs épigénétiques.

Le programme IGT présenté par Genethon vise à industrialiser les procédés de fabrication de vecteurs de thérapie génique. Créé et financé par l'AFM-Téléthon, le laboratoire dispose d'un site de production à Evry, [Genethon Bioprod](#), qui, depuis sa mise en service en 2013, lui a déjà permis de conclure [trois accords industriels](#) pour la production de vecteurs de thérapie génique. Ce prix va lui permettre de recevoir 1,28 million d'euros pour développer un procédé pour la production à grande échelle de médicaments de thérapie génique. Cette récompense intervient au moment où viennent d'être publiés dans le JAMA les résultats obtenus avec les sept premiers patients d'une étude de phase 1/2 évaluant une thérapie génique d'un déficit immunitaire rare d'origine génétique, le syndrome de Wiskott-Aldrich. Ces travaux réalisés avec le soutien de l'AFM-Téléthon ont permis de traiter sept patients âgés de huit mois à 16 ans en France et au Royaume-Uni. Après introduction d'un gène WAS sain dans les cellules souches sanguines prélevées chez ces patients, six des sept patients traités ont montré des améliorations cliniques significatives, avec une disparition de l'eczéma sévère et des infections graves associées à la maladie. L'un des patients a vu disparaître son arthrite, tandis que la vascularite des membres inférieurs qui affectait un autre des patients a enregistré une amélioration significative, lui permettant de retrouver une activité physique normale.

Production

◆ La Wallonie inaugure sa plateforme de thérapie cellulaire

La Wallonie entend maintenir son avance dans la thérapie cellulaire, domaine dans lequel cette région belge a décidé d'investir dès 2009, avec le lancement d'un projet de plateforme de thérapie cellulaire. Alors que la région était engagée dans un programme global de réindustrialisation, l'objectif était de mutualiser et de fédérer les efforts pour permettre aux deux jeunes sociétés de thérapie cellulaire implantées sur le Biopark de Gosselies, Bone Therapeutics et Promethera Biosciences, de disposer de leurs propres capacités de production. Mission accomplie six ans après avec l'inauguration, la semaine dernière, des bâtiments de la Plateforme Wallonne de Thérapie Cellulaire (PWTC) par Paul Magnette, ministre-président de la Wallonie, et de Jean-Claude Marcourt, vice-président du gouvernement wallon.

Première société à s'installer sur la plateforme, Bone Therapeutics, spécialiste de la thérapie cellulaire osseuse, a choisi d'y implanter dorénavant son siège. Dans les prochains jours, seront d'abord transférés sur le site les départements administratifs, la recherche pré-clinique et la recherche clinique, soit un total d'une soixantaine de personnes. Les installations de production devraient être prêtes à la fin de l'année et les deux premières unités de fabrication y emménageront à partir de la mi-

2016. A l'horizon 2018, l'objectif est de pouvoir disposer de quatre unités de production supplémentaires pour répondre aux besoins nécessaires à la pré-commercialisation et à la commercialisation des deux produits phare de Bone Therapeutics, AlloB® et PreoB®, pour la réparation des fractures sévères et la prévention des fractures dans les situations de fragilité osseuse avec risque élevé de fracture (ostéoporose, ostéonécrose, maladie des os de verre, ostéogénèse imparfaite) (voir *BioPharmAnalyses* n°93 et n°102).

Bone Therapeutics sera ensuite rejointe par Promethera Biosciences en 2016. La société, qui développe des produits de thérapie cellulaire pour le traitement de maladies métaboliques génétiques du foie, vient de finaliser une étude de phase 1-2 avec une vingtaine de patients. Un essai de phase 2b a déjà été autorisé en Belgique, en Espagne et en France et devrait maintenant débiter l'été prochain d'abord chez des patients affectés par des perturbations du cycle de l'urée, puis chez des malades atteints du syndrome de Crigler-Najjar. De nouveaux locataires sont susceptibles d'être accueillis sur le site, la Plateforme Wallonne de Thérapie Cellulaire disposant encore d'un terrain libre pour sa croissance future.

◆ Novasep délivre de bons résultats en 2014

Un peu plus d'un an après l'annonce de sa réorientation stratégique et de sa focalisation sur les services pour les sciences de la vie, Novasep s'affirme sur les axes les plus en pointe du secteur. Depuis l'automne dernier, le groupe industriel a implanté son centre de direction au sein du biodistrict de Lyon Gerland. Le choix de cette installation au cœur d'une zone qui rassemble à la fois les sites de grands industriels (Aguettant, Genzyme, Merial, Sanofi-Pasteur), de PME (Imaxio, Valneva, Genoway, The CoSMo Company, Fab'entech...), le pôle de compétitivité Lyonbiopôle, l'Institut de Biologie et de Chimie des Protéines (IBCP), le Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI) ou encore l'IRT BIOASTER, se veut un marqueur de la nouvelle stratégie de Novasep. « *Notre objectif était, d'un point de vue stratégique, de signifier le changement de direction de l'entreprise et de réunir l'équipe de management et toutes les fonctions support dans un même lieu, ce qui n'était pas le cas précédemment* », indique le pdg de Novasep, Michel Spagnol.

Active sur sept marchés principaux (pharma, biopharma, chimie fine, ingrédients alimentaires, ingrédients fonctionnels et fermentation), la société mise notamment sur les secteurs pharmaceutique et biopharmaceutique. « *Aujourd'hui, les « petites molécules » représentent 70 à 80 % de notre chiffre d'affaires*, explique Michel Spagnol. *Dans les années à venir, la balance devrait progresser avec une part plus grande provenant des « grosses molécules » biotech* ». Novasep vise en particulier une position de leader dans le domaine très actif et concurrentiel des anticorps conjugués. « *Nous avons déjà une unité de production de toxines au Mans qui nous donne un accès privilégié aux clients des anticorps conjugués, et un site de production d'anticorps monoclonaux en Belgique*, précise le dirigeant. *Il est naturel de franchir le pas ! Notre ambition est de devenir l'un des acteurs majeurs dans la production d'anticorps monoclonaux conjugués* ». Parallèlement, le groupe a repris une position de leader dans le domaine des toxines pour les anticorps conjugués et s'est positionné dans le domaine de la thérapie génique et des vecteurs viraux, notamment via l'accord conclu au début de l'année avec l'américain Celladon (*BioPharmAnalyses* n°97). Dans son domaine historique de la séparation, Novasep a également investi 34 millions d'euros sur son site de Mourenx pour une unité de purification d'omega 3 achevée en 2014. Le groupe a aussi développé sa présence sur les marchés asiatiques émergents avec la vente d'équipements de chromatographie à des sociétés indiennes et chinoises et la mise en place d'une nouvelle filiale en Thaïlande. En termes de résultats, l'année écoulée a permis à Novasep d'atteindre des ventes de près de 250 millions d'euros en 2014, avec un ratio EBITDA/ventes en hausse de 20%.

Rachats

◆ Sobi en passe d'être racheté ?

La biotech suédoise Swedish Orphan Biovitrum (Sobi) vient de repousser au 30 juin prochain son assemblée générale initialement prévue le 6 mai, après la réception d'une offre pour l'acquisition de la totalité de ses actions. Actif dans les domaines des maladies rares, Sobi a développé et commercialise, en [partenariat](#) avec l'américain BiogenIdec, deux protéines de fusion, [Eloctate®](#) (protéine recombinante associant le facteur VIII de coagulation au domaine constant des immunoglobulines Fc) et [Alprolix®](#) (protéine recombinante associant le facteur IX de coagulation au domaine constant des immunoglobulines Fc) pour le traitement de l'hémophilie A et de l'hémophilie B. Son porte-feuille de produits inclut aussi Orfadin® (nitisinone) pour la tyrosinémie de type 1 (HT-1) ainsi qu'un traitement du syndrome CINCA (chronique, infantile, neurologique, cutané, articulaire - neonatal-onset multisystem inflammatory disease/NOMID), [Kineret®](#) (anakinra – agent immunosuppresseur agissant sur le récepteur de l'interleukine-1) dont la société a acquis les droits auprès d'Amgen en 2008. Sobi a également reçu au début de l'année une autorisation de mise sur le marché pour Xiapex® en Europe dans la maladie de La Peyronie. En 2014, les ventes de Sobi ont atteint 280 millions d'euros.

Levées de fonds et Bourse

◆ 11 biotech dans le nouvel indice « Tech 40 » d'Enternext

Comment améliorer la visibilité internationale de la high tech européenne vis-à-vis des investisseurs internationaux ? C'est pour répondre à cet objectif qu'Enternext, filiale d'Euronext centrée sur l'accès aux marchés financiers pour les PME-ETI, vient de lancer le label « Tech 40 ». Au sein de ce nouveau label, sont rassemblées 40 sociétés de haute technologie cotées sur Euronext et actives dans les sciences de la vie, l'éco-industrie ou dans le secteur technologie-media-télécom. Ces entreprises ont été sélectionnées par un jury de neuf experts sur la base de leurs performances boursières, économiques et financières (1). Pendant un an, elles bénéficieront d'un dispositif de promotion et d'accompagnement. Outre leur intégration dans un indice « Tech 40 » diffusé à partir du 4 mai prochain, les sociétés labélisées pourront participer à un programme de *roadshows* international et auront accès à un club dédié avec des évènements organisés autour d'entrepreneurs et d'experts de leur secteur. Alors que plus de 300 PME et ETI, dont une centaine dans le secteur biotech/medtech/santé sont présentes sur Euronext, le secteur biotech est représenté par 11 onze sociétés dans le premier indice Tech 40. On y retrouve sept sociétés françaises, Adocia, DBV Technologies, Erytech Pharma, Global Bioenergies, Innate Pharma, Metabolic Explorer et Valneva, et quatre entreprises belges, Ablynx, Cardio3Biosciences qui vient de changer de nom pour devenir Celyad afin de traduire l'élargissement de ses activités de thérapie cellulaire consécutif à l'acquisition de la division oncologie de [Celara](#), Galapagos et MdxHealth.

(1) Les neuf experts du comité de sélection « Tech 40 » sont Alex Brabers (Gimv et membre de l'EVCA VC Platform Council), Chris Buyse (Life Sciences Research Partners), Pierre-Olivier Goineau (France Biotech), René Kuitjen (Life Sciences Partners), Patricia Laurent (Green Univers), Alex Morozov (Morningstar), Carlos Oliveira (PE Pathena), Jean-Marc Patouillaud (Partech) et Stéphane Villecroze (Demeter).

Nominations

◆ Stéphane Boissel prend la direction de TxCell

TxCell, société niçoise spécialiste de l'immunothérapie cellulaire pour le traitement des maladies inflammatoires et auto-immunes chroniques vient de nommer Stéphane Boissel au poste de directeur général, après la démission de Damian Marron qui va poursuivre d'autres projets. Précédemment directeur de la société de diagnostic moléculaire Genclis, Stéphane Boissel a été le directeur général adjoint de Transgene de 2010 à 2014, après avoir été directeur financier, puis directeur général adjoint d'Innate Pharma de 2002 à 2010. Chez Transgene et Innate Pharma, il a piloté plusieurs opérations d'appel public à l'épargne et de placements privés, pour un montant total supérieur à 150 millions d'euros. Sa mission à la tête de TxCell sera plus particulièrement centrée sur la poursuite du renforcement de la visibilité de la société auprès des investisseurs internationaux et sur l'accompagnement des partenariats et du développement des produits de TxCell. Parallèlement, le Dr Miguel Forte, senior vice-président développement clinique et affaires réglementaires, est promu directeur des opérations.

En bref

◆ **Lixiana® autorisé en Suisse et sur la voie de l'AMM en Europe.** Le japonais Daiichi Sankyo débute bien l'année 2015. Après avoir obtenu l'autorisation de mise sur le marché de [Lixiana®/Savaysa™](#) (edoxaban) début janvier aux Etats-Unis, son nouvel anticoagulant vient d'être approuvé en Suisse et de recevoir un avis favorable du CHMP pour son utilisation en Europe dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux et de l'embolie systémique dans la fibrillation atriale non valvulaire, ainsi que pour le traitement et la prévention des récurrences de thromboembolie veineuse.

◆ **1,3 million pour la première levée de PEP-Therapy.** Seventure Partners, via son fonds d'amorçage Quadrivium 1, et le docteur Bernard Majoie, ancien pdg des laboratoires Fournier, ont contribué respectivement à hauteur d'un million d'euros et de 300 000 euros à la première augmentation de capital de PEP-Therapy. Cette nouvelle société accompagnée par Genopole a été créée sur la base des travaux de chercheurs de l'Université Pierre et Marie Curie, de l'Inserm et de l'Institut Curie sur une technologie de peptides bi-fonctionnels capables de bloquer spécifiquement des mécanismes pathologiques. Les fonds réunis seront utilisés pour initier le développement réglementaire d'une première thérapie ciblée et de biomarqueurs prédictifs de son efficacité.

© *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/ ou à 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

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 :

◆ 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

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.