

BioPharmAnalyses

N° 108– 2015
(9 juin 2015)

MabDelivery – 3^{èmes} 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/>

Sommaire

France

- ◆ Deuxième édition des **French Life Science Days**
- ◆ **Généthon** face à la question de l'industrialisation
- ◆ **Galapagos** s'agrandit à **Biocitech**
- ◆ 2^{ème} appel à projets **OncoEntrepreneur**

Accords

- ◆ **Hospira** convaincu par **Theradiag**

Rachats

- ◆ Naissance d'**Axonal - Biostatem**
- ◆ **Altran** acquiert **Oxo**

Europe

- ◆ Consultation publique sur les propositions de l'EMA pour la thérapie génique
- ◆ **Molmed, Nanobiotix et Redx Pharma** sélectionnés pour la PME biotech innovante 2015

Biotech en chiffres

- ◆ Le marché du mélanome évalué à plus de 5,6 milliards de \$ d'ici 2023

Nominations

- ◆ Corinne Le Goff, de Roche à Amgen

France

◆ Deuxième édition des French Life Science Days à New York

Pour la deuxième année consécutive, l'association des entrepreneurs des sciences de la vie, France Biotech organise les *French Life Sciences Days*. La manifestation, qui se tiendra les 17 et 18 juin prochains à New York, accueillera 18 entreprises françaises cotées des secteurs biotech, medtech et cleantech, qui présenteront leur parcours, leurs plate-formes et leurs projets de développement à un parterre d'investisseurs nord-américains spécialisés (1). Pierre-Olivier Goineau, président de France Biotech, nous présente les caractéristiques et les objectifs *French Life Sciences Days*.

BioPharmAnalyses : La biotech française a le vent en poupe. A l'approche de la deuxième édition des *French Life Science Days* à New York, quels sont aujourd'hui les principaux attraits des sociétés de biotechnologie françaises pour les investisseurs américains ?

Pierre-Olivier Goineau, président de France Biotech : Deux caractéristiques fortes peuvent motiver l'intérêt des investisseurs américains pour nos sociétés françaises. Le premier point fondamental est de disposer d'une « bonne science » quel qu'en soit le niveau de démonstration (préclinique, clinique, produits déjà mis sur le marché) et nos sociétés françaises n'ont pas à rougir lorsqu'on compare leur niveau scientifique à celui de leurs homologues américaines. Ensuite, les investisseurs américains doivent avoir la certitude que ces entreprises ont des innovations de classe mondiale qui justifient leur engagement.

Le deuxième point relève davantage de l'opportunité. Le différentiel de valorisation entre nos sociétés cotées à Paris et les sociétés de même niveau d'avancement cotées aux Etats-Unis est extrêmement important. Les marchés étant mondiaux, lorsqu'une *big pharma* conclut un accord avec une société, elle la regarde de la même manière que celle-ci soit d'un côté ou de l'autre de l'Atlantique. Les investisseurs américains y voient donc un potentiel de valorisation et de rattrapage conséquent. C'est pour cette raison qu'ils se positionnent, à condition, bien sûr, que la preuve scientifique, préclinique, clinique ou de marché, soit effectivement là.

BioPharmAnalyses : Combien d'investisseurs étaient présents l'année dernière pour la première édition et combien doivent venir cette année ?

Pierre-Olivier Goineau : Une cinquantaine d'investisseurs étaient présents l'année dernière et les 19 entreprises présentes avaient pu bénéficier de l'organisation de 70 rendez-vous personnels avec eux. Cette année, près d'une soixantaine sont déjà enregistrés et nous continuons à recevoir des inscriptions. L'objectif est d'atteindre un minimum de 100 rendez-vous avec les investisseurs américains, sachant que ceux-ci disposeront à l'avance de toute la documentation concernant nos sociétés françaises.

BioPharmAnalyses : Quel est le profil des 18 entreprises qui participent à cette deuxième édition des *French Life Sciences Days* ?

Pierre-Olivier Goineau : Les sociétés que nous emmenons cette année ont des historiques boursiers assez variés. Certaines d'entre elles ont un parcours boursier déjà assez ancien, à l'image d'Onxeo ou de Valneva. D'autres ont un parcours plus récent, comme Adocia, Erytech Pharma, Gentigel, Theradiag ou TxCell, ou viennent même tout juste de s'introduire en Bourse dans le cas d'OSE Pharma et de Sensorion. Certaines ont déjà été identifiées par des investisseurs américains qui sont maintenant présents dans leur capital, mais pour d'autres il s'agira des tous premiers, voire du premier contact, avec eux. C'est ce qui est intéressant dans le concept des *French Life Sciences Days*. Nous sommes tous

ensemble, comme l'année dernière, pour montrer la richesse et la diversité de nos sociétés. Il est aussi intéressant de voir que la moitié du panel des entreprises participantes est différent de celui de l'année dernière et les investisseurs américains vont avoir la possibilité de rencontrer un panel extrêmement diversifié de sociétés ayant toutes des technologies très différentes, depuis le dispositif médical implantable jusqu'à des projets déjà avancés en clinique.

BioPharmAnalyses : Comment expliquez-vous cet intérêt croissant des investisseurs américains pour les *French Life Science Days* ?

Pierre-Olivier Goineau : Il faut regarder la performance des sociétés françaises présentes à la première édition. Certaines avaient pris des engagements en termes de performances opérationnelles, avec des prévisions d'annonces de résultats et ces promesses ont été tenues. En même temps, ces sociétés ont pris de la valeur et leur visibilité financière s'est améliorée. Leurs dirigeants ont aussi montré leur professionnalisme avec des communications régulières et une information transparente délivrée aux marchés sur leurs évolutions. Ces éléments sont capitaux pour les investisseurs américains qui ont également vu nos sociétés présenter des résultats dans les congrès scientifiques. Il y a ainsi un facteur de confiance qui s'instaure et dans le domaine de la finance, la confiance est un élément clé.

BioPharmAnalyses : Comment envisagez-vous l'avenir des *French Life Science Days* ?

Pierre-Olivier Goineau : En deux ans, nous avons déjà renouvelé pour moitié les sociétés venues se présenter lors des *French Life Science Days*. Je vois là un bon moyen d'instaurer un rendez-vous régulier avec les investisseurs américains et de les fidéliser en leur donnant cette possibilité de voir la diversité et la richesse des entreprises françaises. Le principe est d'avoir un rendez-vous annuel de même format avec non seulement, des sociétés à différents stades d'évolution dans leur parcours boursier, qu'elles soient connues et identifiées ou non par les investisseurs américains, mais aussi des courtiers, des avocats, des communicants, des auditeurs afin de permettre à ces fonds de s'informer sur le fonctionnement de l'écosystème boursier français. Cette année, EnterNext est partenaire de l'opération pour expliquer aux investisseurs américains qu'ils peuvent investir dans nos sociétés en toute sécurité et avec des règles du jeu transparentes grâce à Euronext, qui est devenue la première place boursière européenne pour le secteur biotech et medtech.

BioPharmAnalyses : Les sociétés de capital-risque du Vieux Continent ont longtemps déploré l'absence d'une réelle place de marché européenne. Pensez-vous qu'aujourd'hui Paris soit en train de jouer ce rôle ?

Pierre-Olivier Goineau : Oui, Euronext, au sens large, et Paris, en particulier, sont en train de prendre cette place en Europe de manière assez spectaculaire. Londres a disparu des radars et l'Allemagne et la Suisse sont peu actives. Maintenant que la place parisienne a pris ce *leadership* en Europe, il nous faut le consolider et montrer aux investisseurs européens et américains que nos sociétés offrent de belles opportunités. Avec les fonds américains, la façon de faire reste toujours la même. Il faut aller sur place, revenir sans cesse et se présenter avec des démarches construites et sérieuses, des rendez-vous d'affaires très professionnels.

BioPharmAnalyses : Quelle serait pour vous la marque de la réussite de la deuxième édition des *French Life Science Days* ?

Pierre-Olivier Goineau : La question est difficile car les sociétés présentes ne sont pas toutes au même niveau de développement. La réussite serait que les entreprises et les fonds nous demandent une troisième édition puisque notre volonté est vraiment de nous inscrire dans la durée. Une autre marque de succès serait de voir, dans les mois à venir, que des acteurs et des investisseurs américains continuent à investir dans nos sociétés et prennent le relais des capitaux-risqueurs français qui ont financé nos phases plus précoces et pourraient ainsi réaliser de belles plus-values. C'est de cette manière qu'un cercle vertueux s'instaure.

BioPharmAnalyses : Cette situation pourrait-elle aussi contribuer à « doper » les capitaux risqueurs français dont le nombre s’est fortement réduit aujourd’hui ?

Pierre-Olivier Goineau : Il est certain qu’il est important pour les capitaux risqueurs français de réaliser des plus-values grâce au relais que peuvent prendre les investisseurs américains. Cet argent pourrait leur permettre de dégager des taux de rendements sur leurs investissements et d’attirer ainsi d’autres investisseurs sur leurs fonds, ce qui leur ouvrirait la possibilité de réinvestir ces sommes dans notre secteur. C’est d’autant plus un élément clé qu’avant la réouverture des marchés boursiers pour notre secteur, leur seule solution était de vendre leur participation, souvent de manière précoce, et finalement, de pousser les *start-up* dans les bras des grands groupes, parfois contre la volonté des dirigeants. Maintenant que les marchés financiers nous sont plus ouverts, nous pouvons envisager des stratégies de plus long terme pour construire les ETI qui nous manquent en France.

(1) Les 18 sociétés présentes cette année aux *French Life Science Days* sont Adocia, Bone Therapeutics, Carbios, Crossject, Diaxonhit, Erytech Pharma, GenticeL, Genomic Vision, Implanet, Olmix, Onxeo, OSE Pharma, Pixium Vision, Quantum Genomics, Sensorion, Theradiag, TxCell et Valneva. Les partenaires français qui les accompagnent sont les banques d’investissement Bryan Garnier et Invest Securities, EnterNext, filiale d’Euronext dédiée à la promotion et au développement de ses marchés boursiers propres aux PME-ETI, le cabinet d’avocats Jones Day, le cabinet d’audit Mazars, l’agence de relations investisseurs et de communication financière NewCap et l’agence américaine de communication stratégique spécialisée en santé The Ruth Group.

◆ Généthon face à la question de l’industrialisation

Comment assurer l’industrialisation de la production des médicaments de thérapie innovante quand on est une association de patients ? Telle est la question cruciale qui se pose aujourd’hui à l’AFM-Téléthon et à son laboratoire Généthon. Si l’association a investi dans la construction de son propre centre de production à Evry, [Genethon Bioprod](#), les installations dotées depuis près de deux ans du statut d’établissement pharmaceutique, ne sont en mesure de produire qu’une vingtaine de lots de vecteurs par an. Les capacités du site sont aujourd’hui à saturation et les deux programmes retenus dans le cadre des Investissements d’avenir pour l’industrialisation des procédés de production des vecteurs ne suffiront pas non plus pour financer un outil industriel capable d’assurer recherche de pointe en bioingénierie, développement, production et mise sur le marché des médicaments de thérapie génique.

Les besoins en termes de production s’avèrent pourtant de plus en plus élevés au fur et à mesure que les applications de la thérapie génique s’élargissent des maladies rares vers des maladies plus fréquentes, notamment dans les domaines des cancers, des maladies cardiovasculaires, des maladies du système immunitaire ou encore des maladies neurologiques. Sur 2142 essais de thérapie génique déjà réalisés ou en cours dans le monde, plus de 64 % concernent des indications en oncologie, avec pour corollaire, un nombre de patients potentiels sans commune mesure avec le nombre de patients concernés lors des débuts de la thérapie génique. Ces évolutions n’ont pas échappé à la *big pharma* qui, depuis quelques années maintenant, développe ses activités dans la thérapie génique, à l’image des récents accords de l’américain BMS avec le néerlandais [uniQure](#) dans le domaine des maladies cardiovasculaires ou de l’engagement plus ancien du britannique [GSK](#) qui vient tout juste de déposer la demande d’autorisation d’une thérapie génique pour le traitement du déficit immunitaire combiné sévère en adénosine désaminase (*BioPharmAnalyses* n°101 et 105). Comment, dans ce contexte, continuer à capitaliser sur l’avance prise par les chercheurs français, qui ont été les premiers à démontrer l’efficacité clinique de la thérapie génique ? Comment faire émerger une filière française de production de médicaments de thérapie génique ? Alors que la mise en place d’un tel outil nécessite un investissement de 100 millions d’euros, le défi est aujourd’hui d’inventer un modèle qui soit capable de répondre aux défis scientifiques, technologiques et éthiques que pose l’industrialisation de la production de médicaments de thérapie génique. Les solutions à l’étude envisagent en particulier la création de cet

acteur dans le cadre d'un partenariat public-privé avec, probablement, une participation de l'Etat via le Commissariat général à l'investissement en charge du programme des investissements d'avenir.

◆ Galapagos s'agrandit à Biocitech

Implantée à Romainville depuis le rachat de Proskelia fin 2006, la biotech belge Galapagos dirigée par Onno Van Stolpe « prend ses aises » sur le site de Biocitech. Les 130 employés de sa filiale française répartis jusqu'à présent dans trois immeubles seront dorénavant réunis au sein du seul bâtiment Galien dont Biocitech vient de finaliser le réaménagement et la modernisation en moins d'un an. L'opération fait suite à la signature par Galapagos d'un bail de 12 ans couvrant 5 800 mètres carrés de bureaux et de laboratoires de chimie et de biologie incluant des laboratoires P2.

Au moment où Galapagos, cotée depuis dix ans sur Euronext Amsterdam et Euronext Bruxelles, vient de lever plus de 278 millions d'euros (316 millions de \$) avec son introduction mi-mai au NASDAQ, son engagement de longue durée est un gage de pérennité qui marque le début d'une nouvelle ère pour le site. Biocitech, qui vise à devenir un point de rencontre pour le secteur, devient dorénavant la Cité des entreprises de la santé et des biotechnologies. Depuis l'accord de reprise du parc d'activités signé en décembre 2013 entre Sanofi et la Caisse des dépôts, un important programme de réhabilitation a été initié. « *Sanofi a décidé de s'associer à la dynamique de la région Ile de France dans le domaine en particulier, avec le pôle de compétitivité Medicen présidé par Christian Lajoux, ancien président de Sanofi en France. 30 millions d'euros ont été investis en moins de deux ans pour la modernisation du parc* », indique Philippe Tcheng, vice-président, Affaires Publiques et Gouvernementales France du groupe Sanofi. Actuellement, Biocitech finalise ainsi la remise à neuf d'une partie de son offre locative et des équipements communs (chaud, froid, azote, vide, air comprimé...). Son auditorium renové a aussi vocation à développer l'accueil de conventions d'affaires et d'événements scientifiques nationaux et internationaux. Une première manifestation est programmée pour le 24 juin avec la première édition des [*Biocitech Days Financement*](#). A l'occasion de cette journée dédiée aux start-up et aux PME du secteur santé/biotech, une centaine d'entreprises sélectionnées présenteront, par poster ou par présentation orale, leurs business models aux investisseurs présents (Sofinnova Partners, Edmond de Rothschild Investissement Partners, CM-CIC Innovation, Bpifrance, Kurma Partners, Auriga Partners, Wellfundr, Angels Santé, SmartAngels, Cap Décisif...). Trois entreprises dans les catégories amorçage, développement, maturité, recevront également un prix sous forme de financement ou de prestations immatérielles.

◆ 2^{ème} appel à projets OncoEntrepreneur

Cancer Campus, parc de recherche et d'innovation de Villejuif dédié à l'oncologie, lance son deuxième appel à projet OncoEntrepreneur. Destiné à soutenir la création d'entreprises innovantes en cancérologie, cet appel à projets national vise à constituer des équipes formées d'au moins un étudiant ou jeune diplômé de formation scientifique, médicale, paramédicale, d'école d'ingénieurs ou d'école de commerce autour d'un brevet ou d'une idée innovante. Dans ce cadre, les candidats entrepreneurs pourront travailler soit sur leur idée propre soit sur des brevets à valoriser proposés par les structures de valorisation partenaires de l'opération (CEA, Toulouse Tech Transfer, SATT Lutech, IDF Innov...). Les dossiers de candidature retenus bénéficieront d'un accompagnement opérationnel avec un comité de suivi et des espaces de travail seront mis à leur disposition. Une réunion d'information sur le programme OncoEntrepreneur est organisée le 24 juin à la maison du projet Cancer Campus sur le site de Gustave Roussy et les dossiers de candidature devront ensuite être déposés entre le 1^{er} et le 25 septembre. Pour en savoir plus : <http://www.cancer-campus.com/fr/entreprise/programme-onco-entrepreneur-accueil>

Accords

◆ Hospira convaincu par Theradiag

Theradiag vient d'obtenir une nouvelle reconnaissance du potentiel de ses kits pour le suivi de l'efficacité des biothérapies. Trois mois après le partenariat signé avec le groupe belge UCB, c'est maintenant Hospira qui choisit d'utiliser les kits Lisa Tracker du français pour le monitoring d'Inflectra® (*BioPharmAnalyses* n°94). Premier anticorps monoclonal biosimilaire autorisé dans l'UE, cette version biosimilaire du Remicade® de Johnson&Johnson est actuellement en cours de lancement sur dix des principaux marchés européens (Allemagne, Autriche, Danemark, Espagne, France, Grèce, Italie, Luxembourg, Pays-Bas et Suède), avec notamment une procédure d'appels d'offres en cours en France au niveau du réseau UniHA, qui mutualise les achats d'une soixantaine des principaux hôpitaux français (*BioPharmAnalyses* n°95 et n°100).

L'accord signé entre Hospira et Theradiag couvre l'Europe, le Canada et l'Australie, zones où sont déjà enregistrés Inflectra® et les kits Lisa Tracker de monitoring de l'infliximab. Dans la pratique, l'accord fait de la société française le fournisseur exclusif d'Hospira qui intégrera ses kits de suivi dans son offre d'Inflectra®. Le service de monitoring sera proposé gratuitement aux clients hospitaliers d'Hospira, Theradiag en assurant l'installation et la distribution dans leurs laboratoires de biologie. *« Nous étions persuadés que le monitoring était encore plus attractif pour les acteurs des biosimilaires, car il constituerait un élément différenciant, explique le directeur général de Theradiag, Michel Finance. Lorsque nous sommes entrés en contact avec Hospira, les discussions ont pu débiter très vite et le contrat global a été signé avec la maison mère aux Etats-Unis. »* Alors que l'accord avec Hospira devrait contribuer à développer la pénétration de Theradiag, en lui ouvrant la possibilité de positionner ses produits dans des établissements où la société n'est pas encore présente, des discussions sont également en cours avec d'autres industriels pour des partenariats similaires.

Parallèlement Theradiag poursuit l'enrichissement de sa gamme, qui compte maintenant dix tests avec les autorisations obtenues en mars dernier pour deux kits supplémentaires destinés respectivement au monitoring d'Herceptin® (trastuzumab) et de Stelara® (ustekinumab). Un nouveau test devrait être lancé au deuxième semestre pour le suivi du traitement d'Entyvio® (vedolizumab), anticorps monoclonal de Takeda Pharmaceutical autorisé depuis mai 2014 en Europe et aux Etats-Unis pour le traitement de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse. *« Notre objectif est de continuer à développer notre gamme de kits pour couvrir tous les produits de biothérapies actuellement sur le marché pour le traitement de maladies autoimmunes, indique Michel Finance. A terme, nous visons la possibilité d'introduire nos kits de monitoring dès la phase 3, qu'il s'agisse de biosimilaires ou non. Ce scénario, en nous donnant l'accès au médicament avant sa mise sur le marché, nous permettrait un développement plus précoce des tests et faciliterait la commercialisation simultanée du médicament et de son kit de monitoring. »*

Rachats

◆ Naissance d'Axonal - Biostatem

Deux CRO françaises, Axonal et Biostatem, viennent de fusionner pour donner naissance à un groupe capable de se positionner comme un leader européen dans le domaine des études d'évaluation post-AMM, qui permettent de suivre le médicament en « vie réelle ». Fort de 50 collaborateurs, le nouvel

ensemble Axonal – Biostatem conjugue des expertises complémentaires dans les domaines des essais cliniques, de la biométrie, de la pharmacoépidémiologie et de la pharmaco-économie avec des positionnements sur un éventail thérapeutique plus large. « *Nous intervenons sur des aires thérapeutiques différentes*, explique Denis Comet, pdg d’Axonal. *Biostatem a beaucoup travaillé en vaccinologie et dispose d’une série de projets en ophtalmologie et en dermatologie, qui sont des secteurs où Axonal n’était pas ou peu présent. Réciproquement, Biostatem n’a pas ou peu de projets en oncologie, en rhumatologie ou dans le système nerveux central, qui constituent une part importante de l’activité d’Axonal* ».

Alors que ce rapprochement se traduit par un doublement des capacités d’Axonal en biométrie (data management et statistiques), la fusion des deux structures leur permet de disposer de deux sites en France, à Paris et à Montpellier et de renforcer leurs capacités de développement à l’international. « *Notre projet de développement à l’international s’est concrétisé ces deux dernières années avec un nombre croissant de projets où nous avons à gérer plusieurs pays, ce qui a conduit Axonal à ouvrir des bureaux au Royaume-Uni, en Hongrie, en Italie, en République tchèque et en Pologne. Dans les dix-huit mois à venir, nous prévoyons l’ouverture de bureaux en Chine et en Russie, tout en complétant notre offre en Europe, avec des projets en cours en Allemagne et en Espagne* », précise Denis Comet. Axonal – Biostatem dont l’activité se répartit pour un tiers sur les essais de phase 2 et 3 et pour deux tiers sur les études post-AMM, souhaite notamment conserver cet équilibre afin de maintenir son savoir-faire en monitoring clinique et en enregistrement. Il s’agit pour le nouveau groupe d’atteindre la taille critique nécessaire pour conjuguer souplesse d’organisation et réactivité pour répondre aux besoins de ses clients. D’ici 2020, le groupe vise à doubler de taille et atteindre une centaine de collaborateurs, avec un chiffre d’affaires de dix millions d’euros.

◆ Altran acquiert Oxo

Le groupe Altran vient d’annoncer le rachat d’Oxo, société spécialisée dans le conseil en qualité, conformité et performance industrielle dans le secteur des sciences de la vie. Les deux sociétés étaient déjà partenaires depuis deux ans au sein d’une offre commune dédiée à l’amélioration du taux d’efficacité documentaire pour le contrôle des systèmes qualité pharmaceutiques. L’acquisition d’Oxo, qui marque l’aboutissement de ce partenariat, va permettre à Altran de renforcer son expertise sur l’ensemble de la chaîne de valeur de l’industrie pharmaceutique et des dispositifs médicaux, depuis la R&D et la production jusqu’à la mise sur le marché. Créée en 2000 dans la région Rhône-Alpes, Oxo a réalisé un chiffre d’affaires de 3,3 millions d’euros en 2014 et gère un portefeuille de grands comptes en Europe et aux Etats-Unis.

Europe

◆ Consultation publique sur les propositions de l’EMA pour la thérapie génique

L’Agence européenne du médicament (*European Medicines Agency – EMA*) vient de lancer une consultation publique de trois mois sur son projet de recommandation sur la thérapie génique. Ces nouvelles lignes directrices ont vocation à remplacer les précédentes dispositions mises en place en 2001 pour soutenir le développement des produits de thérapie génique et faciliter la constitution de leur dossier de demande d’autorisation. Le [texte](#) de 42 pages proposé par l’Agence couvre la question de la qualité (conception, fabrication, caractérisation et stabilité du produit de thérapie génique ainsi que les

dimensions cliniques (pharmacocinétique, pharmacodynamique, sélection de la dose, immunogénicité, efficacité) et non cliniques (pharmacologie, biodistribution, toxicologie, génotoxicité, tumorigénicité) des produits de thérapie génique. Les commentaires sur ce texte peuvent être adressés jusqu'au 31 août prochain à l'agence à l'adresse suivante : advancedtherapies@ema.europa.eu.

♦ **Molmed, Nanobiotix et Redx Pharma sélectionnés pour la PME biotech innovante 2015**

Pour sa 6^{ème} édition du prix de la PME biotech européenne la plus innovante, l'association européenne des biotechnologies Europabio a retenu cinq sociétés, trois dans le secteur santé et deux dans le secteur biotech industrielle, le polonais Svanvid et le britannique Celtic Renewables. Dans le secteur de la santé, les candidats retenus sont l'italien Molmed, le français Nanobiotix et le britannique RedX Pharma.

Spécialiste de la thérapie génique et de la thérapie cellulaire, **Molmed** développe une thérapie à base de cellules TK (cellules T issues du donneur et modifiées pour qu'elles expriment un gène du virus Herpes simplex, le gène HSV-TK, qui va les rendre sensibles au ganciclovir) actuellement en phase 3 pour le traitement de la [leucémie aigue](#) ainsi qu'une protéine de fusion associant le peptide NGF au TNF (*Tumor Necrosing Factor*) humain, NGR-hTNF. Destinée à agir sur la vascularisation de la tumeur, NGR-hTNF est en phase 3 pour le traitement du [mésothéliome pleural](#) et en phase 2, en monothérapie ou en association, dans le cancer colorectal, le cancer des poumons, le cancer des ovaires et le cancer du foie. La société qui dispose d'une unité de production pour la thérapie génique est associée depuis 2010 avec GSK pour la fabrication d'un traitement du déficit immunitaire combiné sévère en adénosine désaminase (SCID-ADA), GSK2696273, dont le groupe britannique vient de déposer la demande d'autorisation en Europe (*BioPharmAnalyses* n°105). Enfin, Molmed vient de faire son entrée dans le champ très actif des thérapies cellulaires adoptives CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cell*) en exerçant son droit d'option sur le CAR-CD44v6, produit d'immunothérapie ciblant un récepteur d'adhésion surexprimé dans plusieurs types de cancer (*BioPharmAnalyses* n°103). La société est cotée sur la place milanaise depuis 2008.

Egalement actif en oncologie, le français **Nanobiotix**, spécialiste des applications de la nanomédecine, développe une approche basée sur l'utilisation de nanoparticules d'oxyde d'hafnium pour améliorer le ciblage de la radiothérapie et donc la capacité de destruction locale de la masse tumorale. La société qui est cotée en bourse depuis octobre 2012, s'est dotée d'une filiale aux Etats-Unis, à Boston, en septembre dernier (*BioPharmAnalyses* n°76). Son produit le plus avancé, le NBTXR3, est en phase clinique pour le traitement du cancer de la tête et du cou et du sarcome des tissus mous. Dans cette dernière indication, Nanobiotix est en train d'étendre son étude de phase 2/3 à de nouveaux pays européens. L'essai est déjà en cours en Belgique, en Espagne, en France et en Hongrie avec un total de 12 centres ouverts tandis que les demandes d'autorisation sont en cours dans plusieurs autres pays européens. Une demande a également été déposée au Canada. Au total, cette étude pivot qui doit inclure 156 patients devrait être achevée fin 2016, les premiers résultats intermédiaires étant attendus pour la fin du premier semestre 2016. Une nouvelle étude dans le carcinome hépatocellulaire devrait aussi débuter cet été.

Enfin, le troisième candidat sélectionné, RedX Pharma, coté depuis mars dernier à Londres sur l'AIM, développe des produits *best-in-class*, à partir de médicaments déjà existants, pour le traitement du cancer et des maladies infectieuses. Cette jeune société britannique créée en 2010 travaille notamment avec [AstraZeneca](#) sur un candidat en oncologie et avec [Pierre Fabre](#) pour le traitement d'un cancer dermatologique. Son portefeuille compte 13 programmes et vient de s'enrichir de deux nouvelles molécules, un inhibiteur de la kinase de Bruton, candidat au traitement de cancers hématologiques et de

maladies autoimmunes (arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux, syndrome de Sjögren) et un antibiotique appartenant à une nouvelle classe conçu pour la lutte contre les infections par des bactéries résistantes. Par ailleurs, RedX Pharma se prépare à élargir ses activités à l'immunologie, grâce à une subvention de 4,2 millions de livres allouée par un fond de croissance régional. Les premières opérations dans ce secteur sont prévues cette année.

Le lauréat recevra son prix des mains du Commissaire européen à la recherche, Carlos Moedas, lors d'une cérémonie au Parlement européen le 23 juin prochain.

Biotech en chiffres

◆ Le marché du mélanome évalué à plus de 5,6 milliards de \$ d'ici 2023

Le marché du traitement du mélanome devrait être multiplié par quatre en moins de dix ans. Selon les estimations du cabinet de consultants américain GlobalData, ce marché déjà chiffré à 1,34 milliard de \$ en 2013 atteindra 5,64 milliards d'ici 2023, soit une croissance annuelle de 15,5 %. Principal moteur de cette progression, [Yervoy®](#) (ipilimumab), anticorps anti *immune checkpoint* de BMS dirigé contre le CTLA4, dont les ventes devraient plus que doubler pour passer de 889 millions de \$ en 2013 à 1,96 milliard de \$ en 2023 sur les huit principaux marchés (Allemagne, Australie, Espagne, Etats-Unis, France, Italie, Japon et Royaume-Uni). D'abord autorisé en 2011 chez des patients ayant déjà été traités, ses indications ont été étendues en 2013 au traitement en première intention du mélanome à un stade avancé. [Yervoy®](#) est aussi en cours d'évaluation aux Etats-Unis pour le mélanome de stade 3 à risque élevé de récurrence après ablation chirurgicale complète, avec un avis attendu pour fin octobre.

Parmi les principaux concurrents de Yervoy®, figure un autre anticorps anti *immune checkpoint* mais dirigé cette fois contre le récepteur PD-1, [Keytruda®](#) (pembrolizumab) de Merck&Co, autre anticorps anti *immune checkpoint*. Cet anticorps possède le statut de *Breakthrough therapy* aux Etats-Unis où il est autorisé depuis septembre dernier chez des patients dont la maladie a progressé après un traitement par Yervoy® et, si la tumeur présente une mutation BRAF V600, par un inhibiteur de BRAF. En Europe, Keytruda® vient tout juste de recevoir un avis favorable dans cette indication, tout comme l'anticorps anti PD-1 de BMS, [Opdivo®](#) (nivolumab) de BMS. Aux Etats-Unis, il est déjà approuvé depuis décembre dernier et la FDA vient d'accepter son dossier de demande d'extension au traitement du mélanome métastatique non opérable. Autre concurrent qui se rapproche du marché, le virus oncolytique d'Amgen, le [talimogene laherparepvec](#), est en cours d'évaluation à la FDA et à l'EMA

Enfin, selon Globaldata, les combinaisons d'anticorps et les combinaisons d'inhibiteurs de kinase devraient aussi contribuer à la croissance de ce marché et pourraient vraisemblablement supplanter les monothérapies à base de Tafinlar® (dabrafenib) et de Zelboraf® (vemurafenib). Il s'agit notamment de deux combinaisons associant chacun de ces inhibiteurs BRAF à des inhibiteurs MEK. La FDA devrait ainsi se prononcer d'ici la mi-août sur la demande d'autorisation d'une combinaison associant le Zelboraf® de Roche au cobimetinib développé en collaboration avec Exelixis. Ici, l'indication visée concerne le traitement du mélanome présentant une mutation BRAF V600. L'autre combinaison utilise le dabrafenib avec le trametinib (Mekinist®), qui font maintenant partie du portefeuille de Novartis depuis le rachat de l'[activité oncologie](#) de GSK en avril 2014. Elle est autorisée aux Etats-Unis depuis début 2014 pour les mélanomes inopérables ou pour le mélanome métastatique présentant une mutation BRAF V600E ou V600K. Enfin, BMS mise aussi sur la combinaison de ses deux anticorps [Opdivo® \(nivolumab\) et Yervoy®](#) pour le traitement en première intention du mélanome avancé. La FDA devrait se prononcer sur sa demande d'autorisation avant la fin septembre prochain.

Nominations

◆ Corinne Le Goff, de Roche à Amgen

Corinne Le Goff vient d'être nommée vice-présidente senior, responsable de la région Europe pour le groupe américain Amgen. Chargée d'assurer la croissance et la réussite des activités d'Amgen en Europe, Corinne Le Goff exercera ses fonctions sous la responsabilité d'Anthony C. Hooper, vice-président exécutif des Opérations Commerciales Monde. Depuis 2012, Corinne Le Goff dirigeait la filiale française de Roche, après avoir passé cinq ans à des postes stratégiques de direction commerciale au sein du groupe suisse. Stéphane Loze, directeur Stratégie et Unités thérapeutiques, exercera l'intérim à la tête de la filiale française de Roche en attendant la nomination d'un nouveau président.

En Bref

◆ La FDA a accordé le statut de *Breakthrough Therapy* à l'**olipudase alfa** de Genzyme. Cette thérapie enzymatique de substitution est destinée au traitement de la maladie de Niemann-Pick de type B, liée à un déficit en sphingomyélinase acide lysosomale. Une première étude de [phase 1b](#) a été finalisée et ses résultats ont été présentés en février dernier. Une étude pédiatrique de phase 1/2 est maintenant en cours de recrutement et une étude de phase 2/3 chez des patients adultes est prévue pour le 2^{ème} semestre.

◆ L'américain Biomarin vient de déposer la demande d'autorisation du [drisarpersen](#) à l'Agence européenne du médicament. Cet oligonucléotide antisens candidat au traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est issu du rachat du néerlandais [Prosensa](#) (*BioPharmAnalyses* n°85). Son dossier de demande d'autorisation aux Etats-Unis a été finalisé en avril dernier. Un calendrier qui a son importance puisqu'en cas d'autorisation du drisarpersen avant le 15 mai prochain aux Etats-Unis et avant le 15 février 2017 en Europe, deux financements supplémentaires de 80 millions de \$ seront versés dans le cadre de la transaction annoncée en novembre dernier.

Retrouvez les prochaines parutions de BioPharmAnalyses pour BIO 2015 à Philadelphie et pour les deuxièmes French Life Science Days à New York.

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, du 15 au 18 juin, à Philadelphie et la deuxième édition des French Life Science Days, les 17 et 18 juin à New York, sont les deux rendez-vous majeurs qui, ce mois-ci, vont donner à la biotech française l'opportunité de mettre en avant ses qualités, sa diversité et sa richesse. A cette occasion, *BioPharmAnalyses* vous proposera entre le 15 au 18 juin, les commentaires et les points de vue d'un panel d'acteurs français représentatifs du secteur sur quelques unes des thématiques qui seront abordées lors de ces deux manifestations.

© *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.