

**N° 118 – 2015**  
(19 Octobre 2015)

## Sommaire

### Production

- ◆ L'AFM – Téléthon et *Cell Therapy Catapult* construisent leurs plateformes pour la production de thérapies géniques et de thérapies cellulaires
- ◆ TxCell se centre sur sa R&D
- ◆ Regeneron augmente ses investissements en Irlande

### France

- ◆ Pixium Vision et Procyron, lauréats du prix de l'innovation des *Innovation Days*
- ◆ Medicen Paris Région signe son contrat de performance avec l'Etat et la Région

### Levés de fonds et bourse

- ◆ Le suisse Basilea vise le Nasdaq

### En Bref

- ◆ BioAster s'associe à FujiFilm contre Ebola
- ◆ Augmentation de capital pour le LFB
- ◆ Appel à projets de la Fondation pour l'innovation thérapeutique Béatrice Denys

## PRODUCTION

### ♦ L'AFM – Téléthon et *Cell Therapy Catapult* construisent leurs plateformes pour la production de thérapies géniques et de thérapies cellulaires

La compétition promet d'être rude pour la fabrication de produits de thérapie cellulaire et de produits de thérapie génique en Europe. Cinq mois après avoir mis l'accent sur la nécessité d'assurer l'industrialisation de la production des médicaments de thérapie innovante en France, l'AFM – Téléthon a obtenu la participation de l'Etat pour la création d'une plateforme de développement et de production industrielle de thérapies géniques et cellulaires (*BioPharmAnalyses* n°108). Le fonds d'investissement « SPI – Sociétés de Projets Industriels » géré par Bpifrance dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA) va contribuer à hauteur de 84 millions d'euros au développement de cette plateforme à Evry. Celle-ci sera mise en place dans le cadre d'une société détenue à hauteur de 54 % par l'AFM - Téléthon qui apporte 36 millions d'euros au projet.

La plateforme d'une surface de 13 000 mètres carrés sera implantée sur le campus de Genopole, à proximité du centre I-Stem et de [Genethon Bioprod](#). Elle proposera ses services aux laboratoires de l'AFM – Téléthon et aux acteurs académiques et industriels des biotechnologies pour la production des lots cliniques et commerciaux de leurs produits de thérapie cellulaire et de leurs produits de thérapie génique. La pose de la première pierre est prévue pour janvier 2016, avec une entrée en fonction anticipée en 2019 et un potentiel de création de 300 emplois directs sur le site.

Parallèlement, la plateforme britannique *Cell Therapy Catapult* (CTC) initiée en 2010 par l'agence britannique pour l'innovation pour le développement de l'industrie britannique de la thérapie cellulaire et de la thérapie génique, progresse, elle aussi, dans la mise en place d'un site de production GMP au Royaume-Uni. Le groupe d'ingénierie allemand M+W vient d'être chargé d'assurer sa construction sur le campus Stevenage Bioscience Catalyst, à Stevenage, dans l'est de l'Angleterre. A son ouverture prévue en 2017, ce centre d'une superficie de 7200 mètres carrés sera géré directement par CTC et devrait employer 150 personnes. Il prendra en charge la fabrication des lots cliniques pour les phases avancées et des lots commerciaux de produits de thérapie cellulaire et de thérapie génique. Le financement de cet investissement est assuré par le gouvernement britannique qui avait annoncé au printemps 2014 un budget de 55 millions de £ (75,1 millions d'euros) pour la mise en place de ce centre (*BioPharmAnalyses* n°55). Avec ce nouveau centre, le Royaume-Uni devrait donc disposer d'un réseau de production comptant près d'une vingtaine de centres agréés pour la fabrication de produits de thérapie cellulaire et de thérapie génique. La majorité de ces centres sont localisés dans des hôpitaux et laboratoires académiques et assurent essentiellement la fabrication de lots cliniques pour les phases précoces. Seuls quatre d'entre eux sont aussi agréés pour les produits de thérapie génique et sont localisés à Londres, au sein du King's College et des laboratoires de Cancer Research UK, et sur le campus de l'université d'Oxford. Parallèlement le NHS a récemment mis en place une unité dédiée sur son site clinique de l'université de Bristol. Du côté du secteur privé, la CMO Cobra Biologics travaille notamment à la mise au point de procédés de production de virus adéno-associés tandis que la biotech Oxford BioMedica développe ses capacités de production pour la thérapie génique au niveau de deux de ses sites britanniques.



### ◆ TxCell se centre sur sa R&D

Un peu plus de trois mois après la suspension partielle des activités de son site de production pilote de Besançon, TxCell révisé sa stratégie de production (*BioPharmAnalyses* n°109). « *Nous avons un choix stratégique à faire. L'investissement nécessaire ne pouvait pas être justifié, compte tenu du rendement de ce site avec les contraintes imposées par le régulateur. Parallèlement, les progrès réalisés par les CMO nous permettent de sous-traiter avec les capacités et les savoir-faire compatibles avec les exigences requises pour ce type de production* », explique Stéphane Boissel, directeur général de TxCell. Le site de Besançon, dont la vocation initiale était temporaire, va être fermé et la société évalue les possibilités de reclassement pour les 26 personnes employés en CDI dans cette structure. L'ensemble des activités de production existantes et futures seront dorénavant sous-traitées pour permettre à TxCell de se concentrer sur ses activités de R&D et de développement clinique. La société travaille déjà avec *Cell Therapy Catapult* au Royaume-Uni et avec *MaSTherCell* en Belgique qui, dans le cadre d'un [accord](#) conclu en juillet dernier, est chargé d'assurer la production d'Ovasave®. Les premiers lots cliniques de ce produit d'immunothérapie cellulaire candidat au traitement de la maladie de Crohn devraient être produits au 2<sup>ème</sup> trimestre de l'année prochaine. La conclusion d'autres accords de ce type est également prévue en Europe, aux Etats-Unis et en Asie pour la fabrication des futurs lots cliniques et commerciaux des produits de TxCell.

Parallèlement, TxCell va se concentrer sur ses activités de R&D, avec l'ouverture d'un laboratoire dédié au développement de procédés de production industrielle. Ce laboratoire qui sera localisé sur son site de Sophia Antipolis ou à proximité, se consacrera au développement des nouveaux procédés de fabrication et à leur transfert aux CMO. « *Si l'acte de production est sous-traitable sans nous affaiblir, la maîtrise du procédé de production reste critique pour une société comme la nôtre* », indique Stéphane Boissel. La société va également mettre l'accent sur ses développements cliniques et vise l'entrée en clinique, dans les cinq ans à venir, d'au moins trois nouveaux produits issus de ses plateformes utilisant des lymphocytes T régulateurs (T reg) et des lymphocytes T régulateurs modifiés (CAR-Treg).

### ◆ Regeneron augmente ses investissements en Irlande

Regeneron Pharmaceuticals est en train de se doter du plus grand site de bioproduction en Irlande. Fin 2013, le groupe américain avait annoncé la reprise de l'ancien site de Dell dans le parc d'affaires Raheen à Limerick afin d'y développer sa nouvelle usine de production (*BioPharmAnalyses* n°44). Alors que Regeneron avait initialement prévu d'investir 300 millions de \$ et d'employer 300 personnes sur le site d'ici fin 2016, le groupe américain revoit ses ambitions en forte hausse. D'ici fin 2017, ce sont quelque 350 millions de \$ supplémentaires qui seront consacrés au site de Limerick tandis que les effectifs devraient y atteindre 500 personnes. La première ligne de production doit entrer en validation avant la fin de l'année et Regeneron vise l'obtention d'une licence pour la production commerciale dès l'année prochaine. Rappelons que jusqu'à présent, le groupe ne disposait que d'un site de production dans l'état de New York. La nouvelle usine de Limerick lui permettra de se doter de capacités supplémentaires notamment pour la production de deux médicaments développés avec Sanofi, [Praluent®](#) (alirucomab), l'anticorps anti PCSK9 autorisé depuis juillet aux Etats-Unis et depuis fin septembre en Europe pour le traitement de patients adultes atteints d'hypercholestérolémie hétérozygote

familiale ou de patients atteints de maladies cardiovasculaires athéroscléreuses nécessitant une réduction supplémentaire du cholestérol LDL et le [sarilumab](#) candidat au traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

---

## FRANCE

### ◆ Pixium Vision et Procyrion, lauréats du prix de l'innovation des *Innovation Days*

Pour sa septième édition, le prix de l'innovation décerné chaque année par le groupe Universal Biotech lors des *Innovation Days* a récompensé le français Pixium Vision et l'américain Procyrion. Les deux sociétés ont été retenues parmi un panel de six finalistes appartenant tous au secteur des dispositifs médicaux (1). « Cette année, avec trois projets provenant d'Europe, deux des Etats-Unis et un d'Israël, le palmarès illustre les grandes zones géographiques de l'innovation en santé et le foisonnement des projets innovants dans le domaine des dispositifs médicaux, souligne le président du jury du prix de l'Innovation, Jean Derégnaucourt (Institut Pasteur). Ces deux lauréats sont porteurs d'innovations de rupture qui résultent de la convergence de technologies de pointe. »

### Restaurer la vision et lutter contre l'insuffisance cardiaque

Chez Pixium Vision, l'objectif est centré sur la mise au point de systèmes de restauration de la vision destinés aux personnes aveugles à cause d'une dégénérescence rétinienne. Deux dispositifs, IRIS® et PRIMA, sont actuellement en cours de développement. Associés à une interface visuelle sous la forme de lunettes intégrant une mini caméra et à un ordinateur de poche pour le traitement des signaux, ces systèmes permettent aux patients, après rééducation avec des orthoptistes, de récupérer certaines fonctions visuelles de base (déambulation, lecture de gros caractères, reconnaissance d'objets...). « Nous prévoyons d'enregistrer la demande de marquage CE de notre premier système, IRIS®, avant fin 2015 pour les patients souffrant de rétinite pigmentaire et nous progressons selon nos plans vers la première implantation chez l'homme de PRIMA, notre implant de deuxième génération sous-rétinien sans fil en 2016. », précise le pdg de Pixium Vision, Khalid Ishaque.

L'américain Procyrion développe quant à lui une minipompe d'assistance circulatoire pour le traitement de l'insuffisance cardiaque. Ce dispositif est introduit jusqu'au niveau de l'aorte grâce à un cathéter inséré via l'artère fémorale et, une fois positionné, le déploiement de son système d'ancrage permet à la pompe de se fixer sur les parois aortiques. « Cette assistance peut représenter environ 30 % du travail cardiaque et peut donc apporter une amélioration majeure de leur état aux insuffisants cardiaques », indique Jean Derégnaucourt. Comparativement aux dispositifs d'assistance ventriculaire gauche utilisés notamment chez les patients en attente d'une greffe cardiaque, cette minipompe est aisément implantable et ne nécessite pas d'intervention invasive. Les premiers essais cliniques chez l'homme devraient pouvoir être initiés dès l'année prochaine grâce à la levée de fonds de dix millions de \$ que Procyrion a finalisée quelques jours après l'obtention du prix de l'Innovation. On notera d'ailleurs qu'un des deux lauréats de l'année dernière, le suisse [Asceneuron](#), vient aussi de terminer un tour de table de série A qui lui a permis de collecter 30 millions de francs suisses (27,4 millions d'euros) auprès des français Sofinnova Partners et Kurma Partners et de trois fonds *corporate* de la *big pharma*,

SR One (fonds de GSK), *Johnson & Johnson Innovation* (fonds de l'américain J&J) et MS Ventures (fonds de l'allemand Merck KGaA). Ce dernier est l'investisseur historique de cette jeune société créée en 2012 dans le cadre du programme d'aide à la création d'entreprises mis en place à la suite de la fermeture du centre de Genève de Merck Serono. Les fonds réunis seront utilisés pour financer le développement d'un de ses produits *lead*, l'ASN-561, inhibiteur de l'O-N-acétylglucosaminidase (O-GlcNAcase) candidat au traitement d'une pathologie liée aux protéines Tau, la paralysie supranucléaire progressive.

### **Rendez-vous en 2016 à la Maison de la Chimie**

*« L'objectif du prix de l'Innovation est détecter les innovations émergentes et de concourir au soutien de la dynamique de l'innovation. Les levées de fonds que viennent de réaliser ces deux lauréats du prix montrent donc la pertinence des choix réalisés par notre jury, relève Rafi Mardachti, président d'Universal Medica et d'Universal Biotech, à l'origine du Prix de l'Innovation. Cette année, le périmètre de la manifestation continue à s'internationaliser : 289 projets en provenance de 34 pays nous ont été soumis. La présence de ces porteurs de projets et industriels internationaux à Paris est une opportunité pour les acteurs français de l'innovation en santé de développer leurs réseaux. Nous avons besoin d'une véritable manifestation internationale dans la capitale et notre ambition est de poursuivre le développement des Innovation Days et du prix de l'Innovation dans cette perspective ».*

Dans cette optique, la prochaine session des Innovation Days et l'annonce des lauréats de la 8<sup>ème</sup> édition du prix de l'Innovation se dérouleront à la Maison de la Chimie, à Paris les 3 et 4 octobre 2016. Initialement centrée sur l'*open innovation* dans les domaines du médicament et des dispositifs médicaux, la manifestation va aussi s'élargir aux thématiques de l'e-santé et du *market access*, avec pour objectif un doublement de la taille de la manifestation (1000 participants). La session BioMeetic, inaugurée cette année pour faciliter les rencontres entre investisseurs et porteurs de projets, sera renouvelée en 2016. Au niveau du prix de l'innovation, les appels à candidature seront ouverts à partir du 1<sup>er</sup> février 2016 et les porteurs de projet auront jusqu'à fin avril 2016 pour déposer leurs dossiers en toute confidentialité sur la plateforme collaborative dédiée « *open collaboration access* ».

- (1) Les quatre autres finalistes étaient l'américain Woven Orthopedic Technologies qui développe un procédé destiné à améliorer la fixation des matériels d'ostéosynthèse utilisés en chirurgie orthopédique, l'israélien Vigor Medical Technologies qui met au point un système pour la prise en charge des traumatismes thoraciques, le néerlandais Inreda qui travaille sur un pancréas artificiel et le suisse KB Medical qui a mis au point un robot d'assistance pour la chirurgie du rachis compatible avec les équipements existants.

### **♦ Medicen Paris Région signe son contrat de performance avec l'Etat et la Région**

Medicen Paris Region, l'Etat, le Conseil régional d'Ile-de-France, le Conseil départemental de la Seine-Saint-Denis et la Mairie de Paris viennent de signer le contrat de performance qui valide la stratégie du pôle jusqu'en 2018. Au moment où les pôles de compétitivité célèbrent cette année leur dixième anniversaire, cette nouvelle étape pourrait augurer d'une nouvelle phase dans la vie de Medicen Paris Région. Dans le cadre du nouveau contrat de performance, le pôle confirme son orientation croissante vers les technologies médicales avec la mise en place de cinq domaines d'actions stratégiques (DAS). Cette stratégie définie sous le mandat du précédent président de Medicen Paris Région, Arnaud Gobet, structure l'action du pôle autour des thématiques du diagnostic *in vitro* (25 entreprises impliquées), de l'imagerie diagnostique et interventionnelle (26 entreprises), de la médecine régénérative et des biomatériaux (15 entreprises), de la médecine translationnelle (92 entreprises) et du

secteur TIC et santé (42 entreprises). Alors que son nouveau président, Christian Lajoux, arrivé à la tête du pôle en avril dernier, reconnaît que le pôle a fait l'objet d'un déficit de communication, l'ambition affichée est de « *repositionner Medicen Paris Region dans le grand village qu'est l'Ile-de-France* » (*BioPharmAnalyses* n°103). Il s'agit en particulier de mettre davantage l'accent sur la place de Paris – Ile de France parmi les premières capitales mondiales de la santé. Le pôle, qui se veut une usine à produire des projets industriels en santé, souhaite en particulier « *muscler l'accompagnement aux PME et aux ETI* », axe souligné à la fois par Christian Lajoux et par l'Etat, via le représentant du préfet Paul-Emmanuel Grimonprez. Une rencontre avec les ETI a d'ores et déjà été programmée pour la mi-décembre tandis qu'une réunion de tous les incubateurs parisiens devrait se tenir en janvier prochain à l'initiative du pôle.

Parmi les demandes formulées par les représentants de l'Etat et des collectivités territoriales présents, on notera également la volonté de réduire la fragmentation entre PME et grands groupes et de développer encore davantage la coordination entre entreprises, centres de recherche et professionnels de santé. Enfin, l'autre défi que devra relever Medicen Paris Region se place directement au niveau de l'action publique, avec la demande exprimée par l'Etat d'une participation pleine et entière du pôle à la définition des politiques publiques en matière de santé. Une participation attendue notamment dans le cadre du plan Médecine du Futur et dans la préparation des mesures actuellement par le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) pour soutenir l'attractivité de la France (mise sur le marché des produits, essais cliniques, données en matière de santé).

---

## LEVEES DE FONDS ET BOURSE

### ◆ Le suisse Basilea vise le Nasdaq

Après les arrivées sur le Nasdaq du français Collectis, du belge [Galapagos](#), du britannique [Adaptimmune](#) et de l'allemand [Pieris](#), l'année 2015 pourrait voir le lancement de la cotation d'une nouvelle société européenne sur les marchés américains. Déjà cotée depuis 2004 sur la place boursière suisse, Basilea Pharmaceutica vient d'annoncer le dépôt de sa demande d'enregistrement auprès de la *Securities and Exchange Commission* (SEC) en vue de son introduction sur le Nasdaq.

L'opération vise notamment à soutenir le développement et la commercialisation de deux de ses produits phare, l'isavuconazole (Cresemba®) et le ceftobiprole (Zevtera®/Mabelio®). Déjà autorisé en Europe depuis fin 2013 et en Suisse depuis fin 2014, ce dernier vient tout juste d'obtenir le feu vert des autorités sanitaires canadiennes pour le traitement des pneumonies nosocomiales. Il s'agit maintenant de financer un programme de phase 3 du [ceftobiprole](#) aux Etats-Unis. Quant à l'[isavuconazole](#), il a été approuvé en mars dernier par la FDA et a obtenu son AMM en Europe la semaine dernière pour le traitement de deux infections fongiques chez l'adulte, l'aspergillose invasive et la mucormycose. Les demandes d'autorisation avaient été déposées en juillet 2014 à l'EMA et à la FDA dans ces deux indications. Les fonds levés serviront aussi à financer les études pédiatriques requises par l'agence européenne pour l'isavuconazole et le ceftobiprole.

## EN BREF

◆ **Bioaster**, l'Institut de recherche technologique (IRT) dédié à la microbiologie, s'associe à **Fujifilm** pour le développement d'un diagnostic rapide de l'infection par le virus Ebola. Leurs travaux visent la mise au point d'un système portatif simple et de petite taille conjuguant rapidité de détection du virus et précision comparable à celle des tests moléculaires. Celui-ci exploitera la technologie de détection développée par Fujifilm pour le virus de la grippe et les anticorps dirigés contre le virus Ebola qui seront produits et évalués par Bioaster. Le projet sera mené à Lyon par des chercheurs issus des deux partenaires et avec l'intervention du laboratoire P4 Jean Mérieux de l'Inserm.

◆ L'Etat, actionnaire unique du **LFB**, a autorisé une augmentation de capital de 230 millions d'euros pour soutenir le développement du groupe et plus particulièrement le financement de la construction d'une nouvelle usine de fabrication de médicaments dérivés du plasma. Les nouvelles installations qui seront localisées en France doivent entrer en opération en 2020, l'objectif étant de permettre au LFB de tripler sa capacité globale de production d'ici dix ans et de développer sa compétitivité pour augmenter ses ventes à l'international. A l'issue de l'opération, le capital du LFB se montera à 280 millions d'euros, sous la forme de 5,6 millions d'actions d'une valeur unitaire de 50 euros.

◆ La **Fondation pour l'innovation thérapeutique Béatrice Denys** vient d'ouvrir son appel à projets 2015-2016 pour le soutien à la création d'entreprises issues de la recherche académique. Destiné aux chercheurs et aux cliniciens du monde académique, cet appel à projets s'adresse à tout projet de recherche, quel que soit le domaine thérapeutique concerné, dès lors que celui-ci vise à apporter un bénéfice aux patients, aux professionnels de santé ou aux systèmes de santé, tout en ayant des perspectives de valorisation par la création d'entreprise à brève échéance. Les lauréats bénéficient d'une subvention pouvant atteindre jusqu'à 50 000 euros pour le financement d'équipements, du fonctionnement ou de personnel pendant une durée maximale d'un an. Les lettres d'intention peuvent être adressées jusqu'au vendredi 13 novembre 2015 à 18 h. (<http://fondationbeatrice.wix.com/fondation> et <http://www.turenne-sante.com/la-fondation>).

© *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 : .....

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

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

### Règlement :

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

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

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

A retourner accompagné de votre règlement à :

Sarl *BioPharmAnalyses*

11, rue de Paris

92100 Boulogne-Billancourt

Email : [anneliseberthier@yahoo.fr](mailto:anneliseberthier@yahoo.fr)

Tél : 06 86 68 32 20

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