

N° 98 – 2015
(9 mars 2015)

Sommaire

France

- ◆ **Recherche clinique** : les délais administratifs restent importants en France

Rachats

- ◆ **AbbVie** s'offre **Pharmacyclics**
- ◆ Acquisitions européennes pour **Baxter** et **Biota**

Produits

- ◆ **Première autorisation** d'un **biosimilaire** aux Etats-Unis
- ◆ Feu vert européen pour **Xadago®** de Zambon et Newron
- ◆ Demande d'AMM aux Etats-Unis pour le **lifitegrast**

Nominations

- ◆ **Denis Comet** réélu à la tête de l'**AFCROs**

France

◆ Recherche clinique : les délais administratifs restent importants

La France reste un pays important de la recherche clinique, mais sa position a besoin d'être renforcée, souligne le Leem dans la [dernière édition](#) de son étude sur l'attractivité de l'Hexagone pour la recherche clinique. Organisée tous les deux ans depuis 2002, celle-ci dresse l'état des lieux de la recherche clinique réalisée en France et a enregistré cette année la participation de huit nouveaux laboratoires (Chiesi, Genfit, Gilead, Grunenthal, Teva, Transgene, UCB Pharma et Vertex). Au total, l'enquête a pu se baser sur les données de 36 laboratoires représentant les deux tiers du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique en France.

Alors que la France est impliquée dans 10 % des études internationales et représente 5,9 % des patients recrutés en 2014 (6,5 % en 2012), les résultats de cette 7^{ème} édition montrent que les pays de la « vieille » Europe (Allemagne, Espagne, France, Italie, Grande-Bretagne) sont confrontés à une forte progression des pays de l'Europe de l'Est. Après une baisse en 2012, ceux-ci reviennent quasiment à leur niveau de 2010, avec 21 % de l'ensemble des patients recrutés. Un tiers des études réalisées en Europe de l'Est sont ainsi des études en oncologie/hématologie, tandis que le domaine cardiométabolique y représente 14 % des études et capte 38 % des patients. Mais, le principal compétiteur de l'Europe reste l'Amérique du Nord. Les Etats-Unis et le Canada participent à près de 80 % des études et ont inclus 27 % des patients en 2014, contre 24 % en 2012.

Dans un contexte global de diminution du nombre des patients inclus par étude et par centre et de ralentissement du recrutement des patients, les performances de la France, toutes aires thérapeutiques et toutes phases confondues, s'affichent aussi en recul (*voir tableau ci-dessous*). L'Hexagone enregistre néanmoins une légère progression au niveau des études précoces, les études de phase 1 et de phase 2 représentant 50 % des études menées en France en 2014 contre 45 % en 2012. Par ailleurs, on observe aussi une augmentation des études de phase 3 proposées aux filiales françaises (58 % en 2014 contre 43 % en 2012). Au final 35,5 % des études sont réalisées sur le territoire français, en progression aussi par rapport aux enquêtes précédentes (33 % en 2012 et 28 % en 2010).

	Nombre moyen de patients inclus par étude		Nombre de patients Inclus par centre		Vitesse de recrutement	
	2012	2014	2012	2014	2012	2014
France	38	23	4,8	4,4	1,4	1
Europe	38	29	5,9	4,8	1,4	0,9
Monde	48	35	5,5	4,9	1,4	0,9

(Source : 7^{ème} étude du Leem sur l'attractivité de la France pour la recherche clinique)

La France toujours leader en oncologie

Déjà majoritaire en 2010 et en 2012, l'aire oncologie/hématologie demeure un point fort de la France. La proportion des études en oncologie et en onco-hématologie y progresse de 30 % en 2012 à 38 % en 2014 tandis que le nombre de patients inclus atteint 5 149 en 2014 contre 4 070 en 2012. La part des études de phase 1 augmente significativement, passant de 40 % en 2012 à 58 % en 2014. Cette évolution s'observe aussi en phase 2. 44 % des études de phase 2 menées en France relèvent de l'oncologie, contre 37 % en 2010 et le nombre de patients recrutés dans ces études de phase 2 a quasiment doublé, progressant de 629 à 1195 patients entre 2012 et 2014. Le nombre de phases 3 reste stable et représente une part de 25 %, avec là aussi une augmentation du nombre de patients recrutés (3132 en 2014 contre 2659 en 2012). La France consolide aussi sa place en infectiologie et dans les

maladies rares, avec respectivement 14 % et 8 % des études, tandis que l'air cardiovasculaire et diabète/métabolisme poursuit le recul observé depuis 2008. Ici, le nombre d'études est passé de 76 (14 %) en 2012 à 50 (9 %) en 2014, avec, de plus, un nombre moyen de patients par étude très en deçà des moyennes européenne et mondiale. La part des biomédicaments progresse également en France, avec 23,6 % des études en 2014 contre 21,1 % en 2012. Ici, la France améliore sa vitesse de recrutement des patients ainsi que le nombre de patients inclus (*voir tableau ci-dessous*). 16 % des patients recrutés en France sont inclus dans des études portant sur des biomédicaments tandis que ces proportions atteignent 19 % en Espagne, 18 % aux Etats-Unis, 17 % en Italie, 15 % au Canada, 14 % en Europe de l'est et au Royaume-Uni et 13 % en Allemagne et en Asie. L'enquête révèle aussi l'augmentation du pourcentage d'études entièrement sous-traitées à une CRO qui passe de 17,3 % en 2012 à 28,6 % en 2014.

		Cardio métabolisme		Infectiologie		Inflammation-Rhumatologie		Oncologie		SNC et neurologie		Autres maladies et maladies rares		Biomédicaments	
		2012	2014	2012	2014	2012	2014	2012	2014	2012	2014	2012	2014	2012	2014
Nbre moyen de patients par étude	France	32	28	81	32	16	11	28	22	33	17	41	22	24	25
	Europe	73	59	55	32	20	18	20	18	33	28	47	36	21	27
	Monde	98	78	73	34	29	26	22	19	38	31	53	46	24	33
Nbre moyen de patients par centre	France	3,9	4,2	8	4,9	3,6	2,4	3,9	4	4,3	3,7	5,4	6,5	3,7	3,9
	Europe	7,0	7	7,5	5,4	4,4	3,8	3,9	4	5,1	5	6,6	6	4,1	4
	Monde	7,3	6,9	10	5,7	4,8	3,8	3,9	3,9	5	4,9	6,9	6	4,2	6
Vitesse moyenne de recrutement	France	0,7	0,6	4,9	1,5	0,7	0,4	0,5	0,6	0,6	0,5	1	2,3	0,5	0,7
	Europe	1,2	1,2	2,2	1,5	3,1	0,4	0,8	0,6	1,2	0,5	0,9	1,4	0,8	0,7
	Monde	1,3	1,3	2,5	1,5	2,8	0,4	0,9	0,6	1,3	0,6	1	1,6	0,9	0,7

(Source : 7^{ème} étude du Leem sur l'attractivité de la France pour la recherche clinique)

Mais des délais qui s'allongent...

Enfin, l'enquête montre un allongement des délais administratifs qui, pour certains, reviennent quasiment à leur niveau de 2010, voire de 2008. C'est notamment le cas à l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), où le délai entre la soumission du dossier à l'agence et l'autorisation de l'étude est passé de 49 jours en 2012 à 55 jours en 2014 (+ 12,2 %). L'enquête 2010 avait mis en évidence un délai médian de 56 jours. Les délais médians d'autorisation des comités de protection des personnes (CPP) augmentent aussi sensiblement pour atteindre 62 jours en 2014 (+ 15 %) contre 54 en 2012. Le phénomène est plus particulièrement marquant pour les études de phase 1 dont le délai d'approbation est de 58 jours en 2014 contre 42 en 2012. En matière de contrats hospitaliers, les délais de signature repassent au niveau de 2008, avec un temps de 122,5 jours en moyenne (+ 10 %). Alors que la vitesse de recrutement des patients est au dessus de la moyenne européenne et mondiale, l'étude du Leem souligne que les délais subis avant le démarrage effectif de l'essai constituent le principal handicap de l'Hexagone. Ici, la poursuite du déploiement du contrat unique hospitalier instauré à l'été 2014 devrait constituer un élément majeur pour améliorer la compétitivité de la recherche clinique française. Si sa mise en place est une bonne nouvelle, subsistent encore des obstacles administratifs à aplanir pour que son apport se traduise dans les faits. Insuffisamment accompagnée, l'arrivée de la mesure a manifestement souffert d'un déficit d'explications auprès des médecins investigateurs. De plus, au moment où s'approche à grands pas l'application de la nouvelle réglementation européenne (Règlement 536/2014) sur la recherche clinique prévue à partir du 26 mai 2016, de nombreux décrets d'application doivent encore être mis en œuvre dans les différents Etats-membres. Alors que les nouvelles mesures prévoient une autorisation européenne unique avec la soumission de la demande d'autorisation via un portail géré par l'EMA et imposent un délai maximum de réponse de 60 jours, « les échéances sont courtes pour que les dispositifs des différents Etats-membres s'adaptent », a rappelé le président de l'AFCRO, Denis Comet, le mois dernier, lors du congrès de la fédération européenne des CRO, l'Eucrof. En France, l'ANSM s'est d'ores et déjà positionnée sur le sujet et son programme de travail pour 2015 prévoit une phase pilote pour préparer son entrée en application, entrée en application qui va impliquer pour l'agence de réorganiser complètement l'instruction des demandes d'autorisation des essais cliniques.

Rachats

◆ AbbVie s'offre Pharmacyclics

2015 démarre sur les chapeaux de roue dans la sphère des fusions/acquisitions. Six mois après l'abandon de son offre sur le britannique Shire (*BioPharmAnalyses* n°80), AbbVie a repris le chemin des rachats. Le groupe américain vient ainsi de créer la surprise en jettant son dévolu sur son compatriote Pharmacyclics, pourtant déjà partenaire de Janssen (Johnson&Johnson) depuis 2011 pour le développement et la commercialisation, dans ses indications en oncologie, de son produit phare, Imbruvica® (ibrutinib). Le groupe de Chicago va déboursier 21 milliards de \$ dans cette transaction destinée à amortir la perte du brevet de son produit phare Humira® (adalimumab). Indiqué pour le traitement de huit maladies autoimmunes (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, spondylite ankylosante, maladie de Crohn, psoriasis, arthrite idiopathique juvénile, spondylarthrite axiale, rectocolite hémorragique), cet anticorps représente plus de 62 % de son chiffre d'affaires, avec des ventes de 12,5 milliards de \$ en 2014. Son brevet devrait tomber en 2018 aux Etats-Unis et de nombreux concurrents sont d'ores et déjà sur les rangs pour en développer des versions biosimilaires, à l'image d'Amgen, de Baxter avec Momenta Pharmaceuticals, de Boehringer Ingelheim, de Coherus Biosciences, de Fujifilm Kyowa Kirin Biologics, de Pfizer, de Samsung ou encore du leader du secteur, Sandoz.

L'ibrutinib au cœur de la transaction...

En rachetant Pharmacyclics, AbbVie ajoute à son portefeuille en oncologie l'inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton Imbruvica® (ibrutinib) qui vise un marché de plus de dix milliards de \$ dans le traitement des cancers hématologiques. La molécule, qui a reçu sa première autorisation en 2013, est maintenant approuvée dans quatre indications en Europe et/ou aux Etats-Unis ([lymphome à cellules du manteau](#), [leucémie lymphoïde chronique en deuxième intention](#), [leucémie lymphoïde chronique en première intention chez des patients présentant une délétion 17p](#), [lymphome lymphoplasmocytaire ou macroglobulinémie de Waldenström](#)). D'autres extensions d'indication sont en cours d'évaluation clinique dans la leucémie lymphoïde chronique en première intention, le lymphome diffus à grandes cellules B, le lymphome folliculaire et le myélome multiple. Ici, AbbVie mise notamment sur des synergies avec son propre portefeuille en oncologie et envisage d'évaluer l'ibrutinib en combinaison avec deux molécules de son pipeline, notamment un inhibiteur de la voie phosphoinositide 3-kinase (PIK3), le duvelisib, et un inhibiteur de Bcl2, le venetoclax (ABT-199). Le premier est actuellement en phase 3 pour le traitement de la leucémie lymphocytaire chronique et en phase 2 pour le lymphome non-hodgkinien indolent, tandis que le second est en phase 3 pour le traitement de la leucémie lymphocytaire chronique et en phase 2 pour celui de la leucémie myeloïde aiguë. On notera que trois autres molécules sont en phase avancée chez AbbVie. Son inhibiteur de la PARP (poly-ADP-ribose-polymérase-1), le veliparib, est en phase 3 dans plusieurs tumeurs solides (cancer du sein triple négatif, cancer du sein BRCA, cancer des poumons non à petites cellules, cancer des ovaires). Son anticorps conjugué [ABT-414](#) qui associe un anticorps anti-EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) à un agent cytotoxique, la monométhylauristatine F, est quant à lui en phase 2 pour le traitement du glioblastome multiforme, indication pour laquelle il dispose du statut d'orphelin en Europe et aux Etats-Unis. Enfin, AbbVie développe aussi en partenariat avec BMS un anticorps ciblant une glycoprotéine exprimée par les cellules de myélome multiple, CS1 ou SLAMF7 (*Signaling Lymphocyte Activation Molecule*), l'elotuzumab. Cet anticorps monoclonal maintenant en phase 3 pour le myélome multiple a reçu le statut de [Breakthrough Therapy](#) dans cette indication en mai dernier. Il est également en cours d'évaluation en combinaison avec d'autres traitements tels que la combinaison bortezomib et dexaméthasone ou le [lirilumab](#) issu du partenariat entre BMS et le français Innate Pharma. Ici, les premiers [résultats précliniques](#) présentés en décembre dernier indiquent que le lirilumab permet d'augmenter l'activité in vitro et in vivo de l'elotuzumab et une [étude de phase 1](#) est maintenant en cours avec les deux anticorps. Outre l'ibrutinib, l'acquisition de

Pharmacyclics permet également à AbbVie d'ajouter deux autres molécules en oncologie à son portefeuille, le PCI-27483 pour le cancer du pancréas ainsi qu'un inhibiteur d'histone désacétylase, l'abexinostat. La molécule était développée en [partenariat](#) avec Servier jusqu'en septembre dernier.

... mais aussi les maladies autoimmunes

Alors que Pharmacyclics a vocation à devenir un centre d'excellence autonome au sein d'AbbVie, son portefeuille devrait aussi contribuer au renforcement du portefeuille du groupe dans le domaine des maladies autoimmunes. Outre l'ibrutinib en phase précoce dans cette aire thérapeutique, le groupe dispose d'autres inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton candidats à des indications en immunologie. Actuellement, le portefeuille d'AbbVie dans le domaine des maladies autoimmunes cible en priorité cinq pathologies (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, lupus érythémateux systémique, maladie coeliaque et sclérose en plaques). Cinq candidats sont en phase 2 dans la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit de deux inhibiteurs sélectifs de la kinase JAK-1, l'ABT-494 et le [GLPG0634 \(filgotinib\)](#) développé avec le belge Galapagos, de l'ALX-0061, *nanobody* dirigé contre l'interleukine-6 et développé avec le belge Ablynx, d'un anticorps antiCD4, le tregalizumab et de l'anticorps ABT-122 qui bloque à la fois le TNF et l'interleukine-17. Deux de ces molécules sont également en phase 2 pour le traitement de deux autres pathologies autoimmunes, le GLPG0634 dans la [maladie de Crohn](#) et l'[ALX-0061](#) dans le lupus érythémateux systémique. Dans la maladie coeliaque, AbbVie dispose d'un mélange de deux protéases recombinantes spécifiques du gluten, l'ALV-003 dans le cadre d'un partenariat conclu en 2013 avec son compatriote Alvin Pharmaceuticals. Enfin, AbbVie développe avec BiogenIdec le daclizumab, anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'interleukine-2, en [phase 3](#) pour le traitement de la sclérose en plaques. Dans ce domaine des maladies autoimmunes, on notera d'ailleurs qu'AstraZeneca et Sanofi ont récemment initié de nouveaux partenariats de R&D qui ciblent tous deux les inhibiteurs des récepteurs ROR γ (récepteurs hormonaux nucléaires orphelins intervenant dans la voie de signalisation de l'interleukine-17 impliquée dans l'inflammation autoimmune chronique). Sanofi s'est ainsi associé au néerlandais [Lead Pharma](#), avec pour cibles prioritaires, la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Leurs travaux visent à initier les premiers essais cliniques dans un délai de trois à quatre ans. AstraZeneca s'est quant à lui tourné vers un de ses compatriotes, le britannique [Orca Pharmaceuticals](#) avec lequel il vient de conclure un contrat de trois ans. Cet accord donne à AstraZeneca la possibilité d'accéder au portefeuille d'inhibiteurs des récepteurs ROR γ développés par Orca et de les intégrer dans ses programmes internes.

◆ Acquisitions européennes pour Baxter et Biota

L'américain Baxter et l'australien Biota viennent tous deux de miser sur des technologies européennes pour développer leurs portefeuilles de produits. Chez Baxter, dont les activités Biosciences seront regroupées au sein d'une unité distincte, [Baxalta](#), à partir de la mi-2015, le choix s'est porté sur [Suppremol](#). Spécialisée dans le développement de candidats pour le traitement des allergies et des maladies autoimmunes, la société allemande est rachetée par Baxter pour un montant de 200 millions d'euros et ses opérations resteront basées à Munich. L'opération permet à Baxter d'intégrer dans son portefeuille le SM101, version recombinante, soluble d'un récepteur intervenant dans l'activation de la cascade inflammatoire, le récepteur Fc gamma humain RIIb. Le SM101 est en cours de développement pour le traitement du purpura thrombopénique idiopathique et du lupus érythémateux systémique, indication pour laquelle les résultats de [phase 2a](#) ont été présentés à l'automne dernier au congrès de l'*American College of Rheumatology*.

Biota, spécialisé dans le développement de traitements des maladies respiratoires d'origine virale, vient quant à lui de racheter la française [Anaconda Pharma](#) pour 38 millions de \$. Créée en 2003, cette *spin-off* de l'Institut Pasteur travaille sur les infections provoquées par les papillomavirus humains. Son produit *lead*, l'AP611074, vise le traitement de pathologies causées par les souches de papillomavirus de type 6 et de type 11, au rang desquelles figurent les condylomes ainsi qu'une affection respiratoire rare, la papillomatose respiratoire récurrente. La molécule qui agit en inhibant l'interaction entre deux protéines essentielles à la réplication du virus, les protéines E1 et E2, a finalisé

avec succès une étude de [phase 2a](#) dans le traitement du condylome, avec à la fois une bonne tolérance et une réduction significative de la taille des verrues génitales. Biota prévoit d'initier maintenant une étude de phase 2b dans cette indication au 2^{ème} semestre.

Produits

◆ Première autorisation d'un biosimilaire aux Etats-Unis

Neuf ans après l'Europe, les Etats-Unis viennent de donner leur premier feu vert à la mise sur le marché d'un biosimilaire, [Zarxio®](#) (filgrastim/ filgrastim-sndz) de Sandoz (1). Le produit avait reçu l'avis favorable du comité consultatif de la FDA en janvier. Ce biosimilaire du Neupogen® d'Amgen, déjà autorisé en Europe depuis février 2009 sous le nom de Zarzio®, pourra être prescrit dans toutes les autorisations indiquées pour son produit de référence, à savoir la réduction de la durée de la neutropénie chez des patients recevant une thérapie myélosuppressive, chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë suivant une chimiothérapie d'induction, chez des patients cancéreux recevant une greffe de moelle osseuse et chez des patients atteints de neutropénie sévère. Zarxio®, qui a été autorisé dans le cadre du « *Biologics Price Competition and Innovation Act* » de 2009 ne pourra pas être substitué à une prescription de Neupogen®. La FDA a également choisi de le désigner sous le nom de filgrastim-sndz, afin de distinguer le biosimilaire des autres produits biologiques. Cette procédure devrait être reproduite lors des prochaines autorisations de biosimilaires aux Etats-Unis.

La décision de la FDA a suscité de nombreux commentaires et a notamment été applaudie par un des principaux concurrents de Sandoz, Hospira. Racheté le mois dernier par Pfizer, le groupe a lui aussi déposé récemment la demande d'autorisation de sa propre version biosimilaire de Neupogen®, Retacrit® (époétine zeta) (*BioPharmAnalyses* n°94). Du côté de l'association professionnelle américaine des bioindustries, BIO et de l'*Alliance for Safe Biologic Medicines* (ASBM), le choix d'une appellation spécifique, filgrastim-sndz, est jugé salutaire pour permettre aux prescripteurs de différencier clairement le produit de référence et son biosimilaire. Les deux associations souhaitent d'ailleurs que la FDA poursuive en ce sens et établisse à l'avenir des règles spécifiques pour l'attribution de noms différents au biosimilaire et à son produit de référence.

(1) Les deux premiers biosimilaires ont été autorisés en Europe en avril 2006. Il s'agit de deux biosimilaires de la somatropine, Omnitrope® de Sandoz et Valtropin® de BioPartners.

◆ Feu vert européen pour Xadago® de Zambon et Newron

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché à [Xadago®](#) (safinamide) des italiens Zambon et Newron Pharmaceuticals. Le médicament est approuvé pour le traitement de la maladie de Parkinson en complément de la levodopa administrée seule ou en association avec d'autres médicaments antiparkinsoniens. Son mécanisme d'action repose sur une inhibition réversible et sélective de la monoamine oxydase B (MAO-B), un blocage des canaux sodiques et une modulation des canaux calciques à intensité liés à l'activité des canaux, ce qui entraîne une modulation de la libération excessive de glutamate. Les essais cliniques ont mis en évidence un effet positif significatif pour atténuer les symptômes moteurs et les complications motrices à court terme et à long terme (pendant plus de 2 ans). Les demandes d'autorisation vont maintenant être présentées dans les différents Etats-membres dès le premier semestre 2015. Son dossier de demande d'autorisation, qui a été déposé le 26 décembre dernier aux Etats-Unis, vient aussi d'être accepté par la FDA qui devra rendre sa décision le 29 décembre prochain au plus tard.

◆ Demande d'AMM aux Etats-Unis pour le lifitegrast

Le britannique Shire vient de déposer à la FDA la demande d'autorisation du [lifitegrast](#) pour le traitement des signes et des symptômes de la maladie de l'oeil sec. Cette petite molécule antagoniste de l'intégrine est issue du portefeuille du californien [SARcode Bioscience](#) racheté par Shire en mars 2013 pour 160 millions de \$.

Nominations

◆ Denis Comet réélu à la tête de l'AFCROs

L'Association française des sociétés de recherche clinique, l'AFCROs, vient de renouveler son comité de direction. Denis Comet, pdg d'Axonal, a été réélu président de l'association tandis que Yoani Matsakis (Telemedecine Technologies), Michel Lévy (ADDS/Aprova) et Eric Leutenegger (GECEM) en deviennent vice-présidents. Alors que l'AFCROs a accueilli à Paris le mois dernier, la deuxième conférence de l'association européenne des CRO, l'EUCROF, le nouveau bureau poursuit sa mobilisation pour une relocalisation de la recherche clinique en Europe. Son président Denis Comet met ainsi en avant trois raisons majeures : *« arriver à une meilleure représentativité des échantillons de patients, avoir la garantie que les résultats des études sont bien applicables aux populations européennes selon leurs caractéristiques, leur mode de vie et leur environnement et permettre aux patients européens de bénéficier en premier des effets concrets d'une recherche scientifique menée souvent en Europe et d'accéder ainsi à de nouveaux traitements prometteurs »*.

© 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)

♦ Je m'abonne à la newsletter hebdomadaire ET à l'intégralité du site *BioPharmAnalyses*
au tarif de 1 000 € HT (1200 € TTC)/abonnement/an

Vos références et coordonnées (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)

Règlement :

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

<http://biopharmanalyses.fr>.

Bon pour accord
(signature et cachet)

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

A retourner accompagné de votre règlement à :

Sarl BioPharmAnalyses

11, rue de Paris

92100 Boulogne-Billancourt

Email : anneliseberthier@yahoo.fr

Tél : 06 86 68 32 20

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