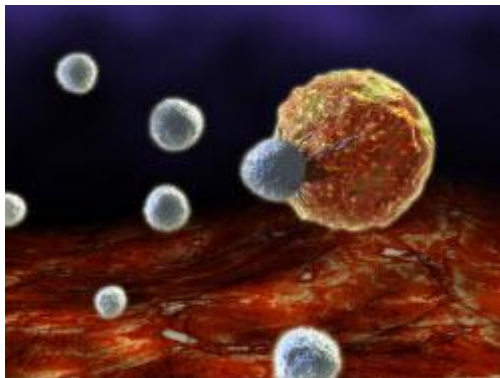


N° 21 – 2013
(Nouvelles du 3 au 7 juin 2013)



T cell (blue) killing a tumor cell (red) (©Adaptimmune)

Essais cliniques

Nouvelles études

* Cancer – Oncologie

◆ L'australien **Benitec Biopharma** prépare l'entrée en phase clinique de **Tribetarna™**, ARN interférent ciblant le gène de la tubuline $\beta 3$ (protéine participant à l'assemblage des microtubules dans la cellule). La gestion du développement clinique du produit candidat au traitement du cancer des poumons non à petites cellules sera confiée à la CRO Clinical Trials Group. Si cette décision fait suite à l'obtention de résultats positifs issus des travaux menés avec le Children's Cancer Institute Australia de l'université de Nouvelle Galle du Sud, l'entrée en clinique de Tribetarna™ reste conditionnée à l'obtention de financements suffisants. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1315)

◆ **Cancer Research UK** continue à mettre en œuvre son programme *Clinical Development Partnerships* (CDP) centré sur la prise en charge des phases cliniques précoces de produits qui, autrement, n'auraient pas été développés par l'industrie pharmaceutique. Un cinquième candidat médicament, l'AZD3965, produit d'AstraZeneca qui cible les transporteurs de monocarboxylate MCT 1, va ainsi entrer en phase 1 à l'Institut du Cancer de l'université de Newcastle. L'étude va impliquer quelque 63 patients cancéreux et sera financée par Cancer Research UK. AstraZeneca fournira le candidat médicament dont il pourra ensuite choisir de reprendre le développement sur la base des résultats de cette étude. Si le laboratoire prend cette option, Cancer Research UK peut prétendre à recevoir un pourcentage des ventes. En revanche, si l'option n'est pas exercée, les droits de l'AZD3965 seront cédés à sa branche commerciale Cancer Research Technology (CRT) en vue de la recherche d'un autre partenaire industriel.

Depuis la création de ce programme en 2006, six produits pris en charge par le bureau de développement pharmaceutique de Cancer Research UK ont atteint le marché. Aujourd'hui, son porte-feuille compte huit candidats dont quatre autres sont également entrés en clinique. Il s'agit de trois inhibiteurs de

kinases, l'[AZD0424](#), inhibiteur de tyrosine kinase d'AstraZeneca agissant sur les protéines Src et ABL1, l'[AT13148](#), inhibiteur multikinase de l'américain Astex et du GSK1070916A, inhibiteur d'aurora kinase de GSK. Enfin, le quatrième produit en clinique est un vaccin thérapeutique, l'IMA950 de l'allemand immatics. Les trois dernières molécules qui doivent encore entrer en clinique sont le DI-B4, anticorps antiCD19 de Merck KGaA, le CEN-209 (SN30000), et une interleukine de Lorus Therapeutics, l'IL17-E. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1312)

* Otorhinolaryngologie

◆ Le britannique **Autifony Therapeutics** a initié une étude de phase 1 avec AUT00063. Cette petite molécule proposée par voie orale est un modulateur sélectif des canaux potassium Kv3 candidat au traitement des pertes auditives et des acouphènes. L'étude menée au Royaume Uni est destinée à étudier la sécurité du produit et à identifier la dose optimale à utiliser. Une soixantaine de patients seront inclus dans cet essai qui devrait s'achever début 2014.

Parallèlement, Autofony a annoncé que le fonds de Pfizer, Pfizer Venture Investments, venait d'investir cinq millions de livres. Depuis sa création en 2011, cette société issue de GSK a levé un peu plus de 15 millions de livres auprès de l'International Biotechnology Trust PLC, de SV Life Sciences, d'UCL Business plc (UCLB) et d'Imperial Innovations. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1313)

Résultats

* Cancer – Oncologie

◆ Au dernier congrès de l'ASCO qui vient de s'achever à Chicago, l'américain **Hospira** a présenté la première étude observationnelle menée en France pour un biosimilaire, en l'occurrence son érythropoïétine biosimilaire, Retacrit®. Cette étude européenne qui a inclus 2 310 patients atteints de tumeurs solides, de lymphomes ou de myélomes a atteint son objectif primaire. Plus de 80 % des patients inclus dans l'étude sont parvenus à un taux d'hémoglobine prédéfini sous Retacrit®. L'érythropoïétine biosimilaire a été bien tolérée par les patients avec un taux global d'évènements thrombotiques de 3,5 %. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1314)

Actualisation

* Cancer – Oncologie

◆ L'italien **MolMed** devrait déposer cette année à l'Agence européenne du médicament une demande pour l'autorisation conditionnelle de sa 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) pour le traitement de cancers hématologiques via une greffe de moelle osseuse issue de donneurs partiellement compatibles. L'analyse des données de sept ans de suivi présentée à l'ASCO indique que les taux de survie globale et de survie sans maladie sont équivalents avec des donneurs compatibles comme avec des donneurs haploidentiques. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=448)

* Maladies cardiovasculaires

◆ La FDA a suspendu l'essai de phase 2 mené aux Etats-Unis par l'israélien **Pluristem Therapeutics** avec ses cellules PLX-PAD chez des patients atteints de claudication intermittente. Cet arrêt est lié à un cas de réaction allergique sérieuse qui a nécessité une hospitalisation. La patiente concernée a pu ressortir le lendemain. Pluristem Therapeutics précise que cette patiente est atteinte de pathologies multiples qui ont pu influencer la survenue de cette réaction. Il s'agit du premier cas d'allergie observé sur les 74 malades déjà inclus dans cette

étude qui a commencé à l'automne dernier. La FDA doit maintenant transmettre ses remarques et ses questions à Pluristem dans un délai de 30 jours. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=638)

◆ L'israélien **BioLineRx** a recruté son premier patient dans l'étude de phase 2a avec son candidat au traitement de la leucémie myéloïde aiguë, le BL-8040. Le patient a été recruté au *MD Anderson Cancer Center* à Houston. La société qui a obtenu en avril le feu vert pour la réalisation de cette étude aux Etats-Unis vient également de recevoir l'autorisation du ministère de la Santé israélien. Les premiers sites devraient entrer en activité dans les prochaines semaines. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1243)

* Maladies ophtalmologiques

◆ Un des spécialistes britanniques de la thérapie génique, **Oxford BioMedica**, a décidé d'interrompre momentanément le recrutement des patients dans ses trois études de phase 1/2a menées avec ses produits RetinoStat®, StarGen™ et UshStat®. Cette décision est une mesure de précaution prise par la société à la suite de la détection de très faibles concentrations d'impuretés potentielles dans une de ses matières premières. Aucun problème de sécurité lié au produit en question n'a été identifié et la société poursuit actuellement son enquête avec les autorités réglementaires. Ces trois produits de thérapie génique sont développés en partenariat avec Sanofi dans le cadre d'un accord conclu en 2009. (http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=1029 et http://biopharmanalyses.fr/detail-de-lessai-clinique/?id_ec=146)

Accords

◆ **Flamel Technologies**, société française spécialiste de la formulation et de la libération contrôlée de principes actifs pharmaceutiques, a conclu un accord de partenariat avec un groupe pharmaceutique international non révélé. Les travaux de développement prévus par cet accord de plusieurs années seront réalisés sur le site bordelais de Flamel. Cet accord devrait générer un revenu de quatre millions de \$ pour Flamel. (http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1327)

* Cancer – Oncologie

◆ **Cancer Research UK** et sa branche commerciale, Cancer Research Technology (CRT), se sont associés à la société britannique **Abcodia** pour développer des tests sanguins permettant de détecter des cancers à un stade très précoce. Leurs travaux vont d'abord se concentrer sur des cancers pour lesquels il existe peu de tests, à l'image du cancer des poumons non à petites cellules. Les principales cibles de leurs recherches seront des biomarqueurs susceptibles d'être exprimés dans le sérum (protéines, microARN, autoanticorps...). (http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1326)

◆ **Qiagen** continue à élargir son portefeuille de biomarqueurs pour la mise au point de futurs diagnostics compagnons. Deux nouveaux accords de licence ont été signés, l'un avec l'**université Columbia** sur des gènes de fusion FGFR-TACC et l'autre avec l'agence canadienne **BC Cancer Agency** sur la mutation EZH2 Y64. has announced two agreements adding new biomarkers to its portfolio of potential companion diagnostics. Dans le premier cas, Qiagen prévoit d'utiliser ce biomarqueur pour le développement d'un test de routine permettant d'identifier les patients atteints de glioblastome et susceptibles de bénéficier d'une thérapie ciblée.

Enfin, Qiagen se positionne en Chine. La société néerlandaise vient ainsi d'ouvrir avec le chinois **SIP Biotech Development** le centre de médecine translationnelle Qiagen (Suzhou), centre de R&D ayant vocation à accélérer l'identification et la validation de biomarqueurs et à développer des diagnostics compagnons pour le marché chinois. Qiagen (Suzhou) est une joint venture associant Qiagen et le cluster du parc industriel de Suzhou, BioBAY, qui abrite plus de 330 sociétés et groupes de recherche. Elle proposera des prestations de biobanking, de pharmacogénétique, de séquençage de nouvelle génération et de pharmacogénomique. D'ici trois ans, ses effectifs devraient avoir atteint une cinquantaine de personnes. Qiagen (Suzhou) sera dirigée par le Dr. Peizhuo Zhang tandis que Jean-Claude Muller, ancien senior vice-président de Sanofi et ancien président du pôle

de compétitivité Medicen, intégrera le comité de direction en tant que directeur indépendant et conseiller (http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1322 et http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1323)

♦ **Theradiag**, société spécialisée dans le diagnostic *in vitro* et le théranostic, renforce ses activités dans le domaine des microARN. Un nouvel accord de partenariat vient d'être signé avec l'Institut Régional du Cancer de Montpellier (ICM) pour la mise au point d'outils théranostics utilisant les microARN pour la détection et le suivi des patients atteints de cancers colorectaux. Ce programme collaboratif de recherche et développement, appelé miCRA, aura pour objectif d'évaluer l'expression et le rôle prédictif des microARN circulants dans la réponse aux traitements par radio-chimiothérapie dans le cancer colorectal. Theradiag sera chargé d'identifier des biomarqueurs spécifiques et de mettre au point les outils théranostics associés.

Par ailleurs, Theradiag ouvre un laboratoire dédié à la recherche appliquée pour le développement de tests basés sur les microARN au sein de l'incubateur Cap Alpha à Montpellier. Guillaume Vetter, chef de laboratoire spécialiste des microARN, ainsi qu'un technicien viennent renforcer les effectifs de Prestizia, filiale à 100% de Theradiag. Cette équipe travaillera en coordination avec l'équipe du CNRS dédiée à Theradiag. (http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1321)

* **Maladies autoimmunes - Maladies inflammatoires**

♦ **MorphoSys** et **GSK** ont conclu un accord pour le développement et la commercialisation de l'anticorps anti GM-CSF développé par la société allemande, MOR103. Alors qu'une étude de phase 1-2 vient d'être achevée dans la polyarthrite rhumatoïde, MOR103 est également en cours d'évaluation dans la sclérose en plaques. Selon les termes de l'accord, GSK prendra dorénavant en charge l'ensemble du développement et de la commercialisation de MOR103. Pour Morphosys, la signature de cet accord se traduit par un versement initial de 22.5 millions d'euros, le montant total des financements reçus de GSK pouvant s'élever jusqu'à 423 millions auxquels s'ajoutera une redevance à deux chiffres sur les ventes. (http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1324)

* **Médecine régénérative – Cellules souches**

♦ Les deux plateformes mises en place par les gouvernements britannique et canadien pour le développement de la thérapie cellulaire et de la médecine régénérative, Cell Therapy Catapult (CT Catapult) et le *Centre for Commercialization of Regenerative Medicine* (CCRM) ont signé un accord de collaboration. Dans ce cadre, les deux structures vont travailler ensemble pour des projets de R&D, des essais cliniques, mais aussi pour des initiatives dans les domaines de la standardisation, de la réglementation et de la formation dans le domaine de la médecine régénérative. (http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1318)

* **Production**

♦ Boehringer Ingelheim et la société chinoise Zhangjiang Biotech & Pharmaceutical Base Development ont conclu un accord pour la construction d'une usine biopharmaceutique aux normes GMP. Le nouveau site a vocation à fournir une prestation de services de développement et de services cliniques à des clients chinois et internationaux. L'installation devrait être opérationnelle début 2016 et représente un investissement de plus de 35 millions d'euros pour Boehringer Ingelheim. (http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1329)

* **Transplantation**

♦ **Diaxonhit**, groupe français spécialiste du diagnostic *in vitro* de spécialités, et **XDx** Inc, une société américaine de diagnostics moléculaires spécialisée dans le développement de tests non invasifs dans les domaines de la transplantation et des maladies auto-immunes, ont signé un protocole d'accord de licence exclusive pour la commercialisation et la réalisation en Europe du test d'expression moléculaire **AlloMap**®.

AlloMap® est un test de diagnostic sanguin utilisé par les médecins pour identifier les patients greffés du coeur chez lesquels la probabilité de rejet cellulaire aigu est faible. Il est déjà commercialisé aux Etats-Unis depuis 2005 et a reçu le marquage CE pour l'Europe en 2011.

Diaxohnit s'appuiera sur sa filiale InGen, spécialiste des tests liés à la transplantation, et sur son réseau étendu dans toute l'Europe, pour la commercialisation d'AlloMap®. Les détails financiers de l'accord n'ont pas été révélés. (http://biopharmanalyses.fr/detail-accord/?id_acc=1319)

Rachats

◆ L'américain **Novavax**, spécialiste du développement de vaccins, vient de lancer une offre publique d'achat sur la société suédoise **Isconova**. L'opération valorise ce spécialiste des adjuvants à hauteur de 29,6 millions de \$ (22,6 millions d'euros). (http://biopharmanalyses.fr/detail-rachat/?id_ra=168)

◆ **Valneva**, groupe issu de la récente [fusion](#) du français Vivalis et de l'autrichien Intercell, cède à l'indien Biological E son activité française de bioproduction située à Nantes. Avec la vente de cette division dédiée à la fabrication de lots cliniques pour le compte de sociétés tiers, Valneva devrait économiser trois millions d'euros de dépenses annuelles de fonctionnement. Valneva recevra, en outre, une contrepartie financière pour la vente de son activité CMO, dont le montant n'a pas été révélé. Valneva et Biological E, qui ont conclu leur premier accord en 2005 pour le développement et la commercialisation d'un nouveau vaccin contre l'encéphalite japonaise, étudient la possibilité d'élargir leur partenariat pour développer de nouveaux vaccins sur la plateforme technologique EB66®. (http://biopharmanalyses.fr/detail-rachat/?id_ra=170)

Vie des produits

* Cancer – Oncologie

◆ **Algeta** a annoncé le lancement de **Xofigo®** (radium-223 dichloride - Alpharadin) aux Etats-Unis. Le médicament développé par le norvégien et par l'allemand **Bayer HealthCare** a été autorisé en mai par la FDA pour le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration chez des patients présentant des métastases osseuses. Avec le lancement et la première vente de Xofigo®, Algeta vient de recevoir 50 millions d'euros dans le cadre de l'accord de développement et de commercialisation qui l'associe à Bayer depuis septembre 2009. (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=654)

◆ Le comité des produits médicinaux à usage humain de l'Agence européenne du médicament a recommandé l'autorisation de **Lonquex®**, 6 mg, solution pour injection pour la prévention de la neutropénie induite par les chimiothérapies de Teva. Lonquex® est un biosimilaire de Neulasta® et son principe actif est le lippegfilgrastim, version recombinante et pégylée du G-CSF. Ce produit a été développé à l'origine par l'allemand ratiopharm acquis par Teva au printemps 2010. (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=833)

Maladies métaboliques

◆ **BMS** et **AstraZeneca** ont annoncé que la FDA avait accordé une évaluation prioritaire à la demande d'autorisation de la **metreleptine**, candidate au traitement des troubles métaboliques associés à la lipodystrophie acquise. (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=521)

♦ **Novo Nordisk** a déposé à l'Agence européenne du médicament la demande d'autorisation d'**IDegLira®**, combinaison de l'insuline degludec (Tresiba®) et de liraglutide (Victoza®). (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=837)

Rare diseases

♦ Le comité des produits médicaux à usage humain de l'Agence européenne du médicament a recommandé l'autorisation de **Lojuxta®** (lomitapide - Aegerion Pharmaceuticals), 5mg, 10mg, 20mg pour le traitement des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote. Chez ces personnes, le médicament est indiqué en traitement d'appoint avec un régime pauvre en lipides et d'autres agents hypolipémiants, avec ou sans LDL-aphérese. Le lomitapide a permis de réduire de 40 % en moyenne le taux de cholestérol chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote. Le médicament a été autorisé par la FDA en décembre dernier. (http://biopharmanalyses.fr/detail-du-produit/?id_dnp=694)

A lire aussi sur *BioPharmAnalyses*

♦ **Geneve dit bye bye à Merck Serono et bonjour à Campus Biotech**

<http://biopharmanalyses.fr/geneve-dit-bye-bye-merck-serono-et-bonjour-a-campus-biotech/>

♦ **Premier fonds européen pour les maladies rares**

<http://biopharmanalyses.fr/premier-fonds-europeen-pour-les-maladies-rares-et-les-biotherapies/>

♦ **Quand le Massachusetts choisit Alsace Biovalley et Biowin**

<http://biopharmanalyses.fr/quand-le-massachusetts-choisit-alsace-biovalley-et-biowin/>

♦ **Cinq bougies pour InnaVirVax**

<http://biopharmanalyses.fr/cinq-bougies-pour-innavirvax/>

♦ **Le design adaptatif : un concept qui se prête bien aux besoins médicaux non couverts**

<http://biopharmanalyses.fr/design-adaptatif-un-concept-qui-se-prete-bien-aux-besoins-medicaux-non-couverts/>

♦ **CRO et biotech : l'intérêt de partenariats bien compris**

<http://biopharmanalyses.fr/cro-et-biotech-l%E2%80%99interet-de-partenariats-bien-compris/>