

# RENCONTRES

MERCREDI 30 JANVIER 2013



## POUR LA MÉDECINE DE DEMAIN

INVITATION PERSONNELLE





Marc de GARIDEL

Président-Directeur Général d'Ipsen et Président du G5 santé



Christian BÉCHON

Président-Directeur Général du LFB



Jean-Luc BELINGARD

Président-Directeur Général de bioMérieux



Roberto GRADNIK

Directeur Général de Stallergenes



Yves L'EPINE

Directeur Général de Guerbet



Didier MIRATON

Directeur Général de Pierre Fabre



Christopher VIEHBACHER

Directeur Général de Sanofi

# EDITORIAL



*Industriels de la santé et des sciences de la vie, nous mettons l'innovation au cœur de notre action afin d'améliorer la qualité et l'efficacité des soins au patient. Sans cesse, nos équipes explorent de nouveaux territoires scientifiques et technologiques, imaginent de nouvelles solutions pour faire progresser la médecine et améliorer la santé humaine.*

*Pour cela, nous consacrons des moyens très importants à la recherche et au développement avec la mobilisation d'équipes pluridisciplinaires de haut niveau, des partenariats avec la recherche académique française et internationale et des investissements sur le long terme. Des projets de rupture sont ainsi menés qui apporteront des solutions nouvelles à des besoins médicaux aujourd'hui insatisfaits.*

*Dans le cadre du G5 santé, cercle de réflexion rassemblant les principales entreprises françaises de santé, nous avons souhaité organiser une journée de rencontres et d'échanges avec les représentants des instances scientifiques et des décideurs, français et européens. Nous avons choisi de vous présenter 7 programmes de recherche emblématiques de nos activités et des défis que nous devons relever. Ces projets mettent en œuvre des leviers d'innovation très différents, qui tous contribuent à bâtir la médecine de demain comme à renforcer la filière de santé française et son rayonnement international. La prise de risque que nous assumons ainsi est à la hauteur des attentes des patients.*

*En effet, nous partageons l'ambition du Pacte national pour la croissance, la compétitivité et l'emploi, qui a retenu la santé parmi les filières industrielles d'avenir, ainsi que la vision exprimée par le Président de la République : « Pour préparer l'avenir, notre pays a besoin d'investir dans tous les domaines ; dans nos filières industrielles..., dans la santé, dans la recherche, dans les nouvelles technologies. »*

*Nous souhaitons donc aujourd'hui initier un dialogue fructueux afin de contribuer à créer les conditions d'un environnement favorable et stable pour développer la filière des industries de santé, pour transformer les concepts issus de la recherche amont en progrès thérapeutiques et en valeur économique, pour continuer ainsi à répondre aux enjeux de santé publique majeurs partagés par notre industrie biopharmaceutique.*



# L'INNOVATION, CLÉ DE LA MÉDECINE ET DE LA CROISSANCE DE DEMAIN

## Innover pour répondre à des besoins médicaux insatisfaits...

Dans un contexte où la démographie, les connaissances scientifiques, mais aussi la nature et la prévalence des pathologies, évoluent de manière constante et dynamique, la stratégie d'innovation des industries de santé françaises poursuit un triple objectif de santé publique. Il s'agit en effet de répondre à des besoins médicaux :

- **Insatisfaits** pour lesquels il n'existe aujourd'hui pas de solution thérapeutique : ne sont disponibles ainsi à l'heure actuelle aucun vaccin ni traitement contre la Dengue, ni de réponse thérapeutique à la maladie de Huntington...
- **Imparfaitement satisfaits** avec les limites actuelles des approches traditionnelles : temps de réponse trop long pour certains diagnostics d'urgence de maladies infectieuses, patients non répondeurs à certains traitements, effets secondaires...
- Pour lesquels des solutions existent mais restent **insuffisamment accessibles** pour les patients : des modalités de traitement lourdes et contraignantes, pas de production à grande échelle...

## ...Et assumer une responsabilité sociétale majeure

Au-delà de ses composantes médicales, l'innovation biopharmaceutique présente des enjeux sociétaux majeurs à différents niveaux :

- **Préserver** le capital Santé Publique : à titre d'exemple, les nouveaux tests de diagnostic, en favorisant une prescription thérapeutique ciblée, dans la lutte contre les résistances bactériennes, permettent de conserver l'efficacité des antibiotiques ;
- **Créer** des changements de paradigme dans la prise en charge des patients : comme prévenir les risques infectieux par la vaccination plutôt que soigner la pathologie ou guérir les maladies chroniques par la thérapie cellulaire plutôt que traiter les symptômes tout au long de la vie ;
- **Aider** le patient dans le bon usage des produits de santé, en contribuant à sa « responsabilisation » dans la gestion de sa maladie, avec en particulier de nouvelles présentations ou de nouveaux dispositifs médicaux, plus faciles d'administration ;
- **Apporter** des outils nouveaux qui permettent de renforcer l'efficacité et la productivité des structures de soins et d'en optimiser la gestion ;
- **Contribuer** à la réduction et à une maîtrise renforcée des coûts de santé, notamment par le développement de solutions toujours plus ciblées et efficaces.



## Les industriels français de santé utilisent aujourd'hui des leviers exceptionnels

- Par une innovation scientifique et technologique de rupture ;
- Par une innovation méthodologique décisive, en travaillant notamment sur des synergies d'approches existantes, mais jusqu'alors utilisées seules ;
- Par des innovations de process et de production permettant de développer de nouveaux modes de traitement qui modifient et améliorent la prise en charge de maladies chroniques ;
- Par des innovations dans le développement industriel rendant accessible au plus grand nombre des traitements personnalisés ;
- Par l'innovation dans la rencontre et le traitement d'informations multiples.

Ces leviers d'innovation ne sont pas exhaustifs, mais permettent d'appréhender la très grande richesse des approches de l'industrie de santé française dans ses programmes de R&D. Ils s'appliquent tout au long de la chaîne, de la prévention au diagnostic et à la thérapeutique.

## En capitalisant sur des facteurs de succès décisifs

- Des approches multi-technologiques
- Des partenariats innovants et ouverts (Open Innovation)

Avec des partenariats publics/privés, français et internationaux, les industriels de santé français s'appuient sur la recherche académique nationale avec laquelle ils présentent des complémentarités. Crédibles hors des frontières, ils sont également à même de nouer des collaborations avec des organismes de recherche réputés et internationaux. Dans l'écosystème de la santé, ils jouent un rôle clé en tant qu'acteurs de la recherche française, contribuent à la structurer sur l'ensemble de la filière et participent au succès des investissements d'avenir (Labex, Equipex, IHU, IRT...), permettant ainsi de transformer les résultats issus de la recherche amont en produits accessibles aux patients. Les industriels de santé s'appuient également sur un tissu de TPE/PME françaises disposant des expertises de pointe nécessaires aux travaux de R&D. Ces TPE/PME font pleinement partie de l'écosystème et sont ainsi valorisées.

- Le choix citoyen d'un ancrage français privilégié

En assurant la production, la recherche et le développement sur le territoire national de solutions de santé qui sont rendues accessibles depuis la France aux patients dans le monde entier, les industries de santé françaises sont à l'origine de création de valeur économique et d'emplois.



## Créer les conditions de l'innovation pour la médecine de demain

Ces stratégies d'innovation ambitieuses impliquent nécessairement une vision à long terme pour des programmes d'une grande complexité, des investissements très lourds, et, *in fine* une prise de risque considérable à la hauteur des enjeux médicaux.

Pour que l'innovation puisse continuer à jouer pleinement son rôle dans la médecine, comme dans la croissance économique de demain, elle doit pouvoir bénéficier de conditions favorables sur le territoire français.

### • Nécessité de favoriser un écosystème complet, productif et collaboratif

Dans les sciences du vivant, la clé du succès repose sur la collaboration d'entreprises de toutes tailles, d'hôpitaux orientés vers la recherche, de laboratoires publics et privés, d'universités d'excellence, ainsi que sur des sources de financement qui permettront à cet écosystème d'être productif et collaboratif. Il faut en outre :

- Assurer la fluidité d'un véritable *continuum*, de la recherche amont à la mise à disposition des produits auprès des médecins et de leurs patients ;
- Favoriser des interactions avec d'autres filières industrielles ;
- Adapter les formations des étudiants à la médecine de demain, les faire évoluer en ouvrant les spécialités scientifiques à l'entrepreneuriat avec notamment le développement de carrières mixtes.

### • Reconnaissance et accompagnement de l'innovation

Innovat présente de très hauts niveaux de risque pour les industriels, qu'il s'agisse de l'établissement de la preuve de concept pour une solution multi-technologique, du succès du développement clinique, des exigences technico-réglementaires ou de la validation d'un modèle économique. Cela est d'autant plus vrai lorsque ces innovations découlent d'un changement de paradigme scientifique ou qu'elles peuvent apporter des modifications significatives à l'organisation du système de soins ou à la pratique médicale.

Les entreprises de santé assument ces niveaux de risques, qui sont une partie intégrante de leur processus d'innovation. En revanche, dans la mesure où le temps de l'innovation s'inscrit dans un cycle long, elles ont besoin de visibilité et donc d'un cadre réglementaire stable, avec des règles transparentes et partagées concernant le développement, l'enregistrement et la prise en charge des nouvelles solutions médicales. C'est pourquoi un dialogue avec les autorités de santé est indispensable sur les projets innovants, et ce dès les stades les plus précoces de leur développement.



**Stabilisation d'un environnement favorable à l'innovation, mobilisation de l'ensemble des acteurs de la filière santé autour d'objectifs partagés, sont deux conditions essentielles pour construire la médecine de demain et permettre à la France de continuer à jouer pleinement son rôle dans le domaine des sciences de la vie.**

# LES LEVIERS D'INNOVATION POUR LA MEDECINE DE DEMAIN

## Sanofi Pasteur

Dr. Rémy TEYSSOU - Senior Director Dengue Vaccine Program

**Une triple innovation pour le candidat vaccin contre la dengue**

## bioMérieux

Alain PLUQUET - Corporate VP, Chief Technology Officer, Head of Innovation and Systems Unit

**Diagnostiquer les maladies infectieuses en temps réel,  
révolutionner la prise en charge des patients**

## Guerbet

Claire COROT - Research and Innovation VP

**Recherche d'une nouvelle solution d'imagerie ciblée  
en IRM dans le domaine de l'oncologie**

## Stallergenes

Philippe MOINGEON - Directeur Recherche & Développement Pharmaceutique

**L'immunothérapie des allergies respiratoires :  
vers une nouvelle classe thérapeutique**

## Ipsen

Christophe THURIEAU - Senior Vice-President, Scientific Affairs

**Agent Multi-cibles et Maladie d'Huntington**

## Institut de Recherche Pierre Fabre

Christian BAILLY - Directeur de la Recherche

**Une nouvelle génération d'anticorps monoclonaux en oncologie**

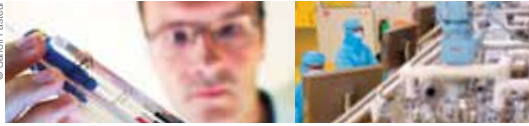
## LFB

Pierre-Noël LIRSAC - Président de CELLforCURE

**Devenir un des acteurs industriels de la thérapie cellulaire**







## Une triple innovation pour le candidat vaccin contre la dengue

Dr. Rémy TEYSSOU

Sanofi Pasteur

Senior Director Dengue Vaccine Program

Maladie virale transmise par les moustiques, la dengue menace 3 milliards de personnes à travers le monde et touche chaque année environ 230 millions d'individus. Environ 500 000 sujets, le plus souvent des enfants, développent une forme hémorragique sévère provoquant 25 000 décès par an. Il n'existe pas de solution thérapeutique ou préventive à ce jour.

Bien que la recherche vaccinale sur la dengue remonte à plus de 70 ans, il n'existe aucun vaccin disponible. Un des obstacles majeurs est lié à la présence de 4 sérotypes différents du virus de la dengue.

Sanofi Pasteur travaille depuis près de 20 ans à la mise au point d'un vaccin contre la maladie, qui est aujourd'hui le candidat vaccin avec le développement clinique et industriel le plus avancé au monde.

Ce résultat est le fruit d'une triple innovation :

- Innovation sur la technologie vaccinale qui utilise la biologie moléculaire pour mettre au point une souche vaccinale par recombinaison génétique ;
- Innovation avec la caractérisation complète des souches vaccinales en amont du développement et avec un déploiement clinique sur 15 ans, en partenariat avec 14 pays et près de 40 sites cliniques pilotés depuis la France ;
- Innovation industrielle avec la construction en France près du centre de recherche à Lyon d'une usine dédiée à la production de ce vaccin recombinant, afin d'en assurer une capacité suffisante face au risque mondial.

Après des résultats prometteurs de la première étude d'efficacité (Phase IIb), des études d'efficacité de phase III sont conduites actuellement dans 10 pays avec plus de 31 000 volontaires. Si ces études sont concluantes, le lancement du vaccin est prévu d'ici 2015.



## Diagnostiquer les maladies infectieuses en temps réel, révolutionner la prise en charge des patients

Alain PLUQUET

bioMérieux - Corporate VP, Chief Technology Officer, Head of Innovation and Systems Unit

Personne n'oserait annoncer aujourd'hui, comme ce fut le cas au siècle dernier, l'éradication prochaine des maladies infectieuses. Fragilité des systèmes de santé, nouveaux pathogènes, résistances aux antibiotiques, mondialisation concourent à ce que ces maladies restent la première

cause de mortalité dans le monde. Pour lutter contre elles, un diagnostic microbiologique, médicalement et économiquement viable, constitue une arme indispensable. La microbiologie d'aujourd'hui, solidement établie sur des méthodes phénotypiques, se transforme profondément grâce aux apports issus de la physique ou des technologies de l'information. Ainsi par exemple, on peut envisager des solutions pour un diagnostic en quelques heures au lieu de quelques jours, un progrès important quand on sait l'importance du facteur temps dans la prise en charge de ces patients. bioMérieux avec ses partenaires, académiques et industriels (CEA, Institut Pasteur, HCL, MIT...), investit dans cette voie par un *continuum* de programmes qui vont de l'innovation incrémentale à l'innovation de rupture.

Première étape de ce processus : l'entière automatisation du laboratoire de microbiologie qui voit l'optimisation des flux d'informations et la traditionnelle boîte de Petri devenir objet digital. Ensuite, la nouvelle génération de spectrométrie de masse devrait permettre l'identification et l'étude des résistances bactériennes en un temps de plus en plus réduit. L'objectif étant à terme de s'affranchir de l'étape de culture en travaillant à partir de bactéries uniques.







© Guerbet

## Recherche d'une nouvelle solution d'imagerie ciblée en IRM dans le domaine de l'oncologie

## Claire COROT

Guerbet  
Research and Innovation VP

Parmi les stratégies de prise en charge de nombreux cancers figure le développement de traitements anti-angiogéniques, médicaments inhibant l'angiogenèse c'est-à-dire la fabrication des vaisseaux sanguins irriguant les tumeurs cancéreuses.

Le coût élevé de ces traitements prometteurs et le fait qu'une partie seulement des patients soient répondeurs sont à l'origine de deux besoins majeurs :

- Améliorer l'identification des patients éligibles ;
- Développer des outils de détection précoces et spécifiques de non-réponse aux traitements anti-angiogéniques.

Guerbet s'est donc engagé dans le développement d'un bio-imageur précoce, simple et robuste, ciblant spécifiquement l'angiogénèse afin de prédire et suivre par IRM la réponse à un traitement anti-angiogénique. Des études précliniques ont d'ores et déjà validé la preuve de concept de ce bio-imageur. La technologie de Guerbet présente l'avantage d'éviter le recours aux rayonnements et de produire des données à la fois anatomiques et semi-quantitatives en un seul examen. Ce bio-imageur apporte donc une réelle valeur ajoutée médicale par rapport aux autres technologies existantes. Il pourrait offrir aux praticiens une solution de diagnostic facile et rapide grâce à la stabilité du contraste pendant plusieurs heures, la haute résolution spatiale possible, l'absence d'imagerie de pré-traitement et la lecture directe des images sans nécessiter de traitement des données.

L'engagement de Guerbet dans cette technologie innovante contribue au renforcement des partenariats publics/privés. En effet, ce bio-imageur est développé dans le cadre du projet franco-allemand ISEULT, co-financé par OSEO Innovation en France et le Bundesministerium Für Bildung und Forschung (BmBf) en Allemagne. Ce programme regroupe les acteurs de la chaîne R&D et industrielle de l'IRM (Guerbet, Siemens Medical Solutions, Bruker Biospin, les équipes académiques de Neurospin et les centres d'IRM à hauts champs magnétiques du CEA à Saclay et de l'Université de Fribourg). Ce programme de développement pourrait représenter une véritable révolution non seulement dans la prise en charge des cancers, mais aussi dans l'offre d'une solution médicale intégrée permettant aux hôpitaux d'améliorer le diagnostic, le suivi des traitements et l'efficacité médico-économique des soins.

Guerbet |   
Contrast for Life



© Stallergenes

## L'immunothérapie des allergies respiratoires : vers une nouvelle classe thérapeutique

## Philippe MOINGEON

Stallergenes  
Directeur Recherche & Développement Pharmaceutique

Stallergenes, leader mondial dans son domaine, propose des traitements d'immunothérapie allergénique (appelée également désensibilisation) permettant de rééduquer le système immunitaire des patients atteints d'allergies respiratoires sévères.

Grâce à sa forte contribution dans l'innovation et le développement de l'immunothérapie allergénique depuis 50 ans, Stallergenes a permis de renforcer le fondement scientifique de ces traitements et de faire évoluer les pratiques.

Aujourd'hui, Stallergenes contribue à modifier l'approche du traitement des allergies respiratoires, en développant des spécialités pharmaceutiques destinées à répondre au besoin thérapeutique résiduel lié aux principales allergies respiratoires dans le monde et par la mise en œuvre d'une médecine stratifiée. Sur la base de son expertise dans ces traitements étiologiques, Stallergenes développe également des médicaments de deuxième génération, mieux ciblés et plus efficaces, et conduit un programme de recherche pour identifier des biomarqueurs, paramètres biologiques permettant de mesurer ou prédire l'efficacité du traitement.

 **STALLERGENES**



© Gérard Lhéris



## Agent Multi-cibles et Maladie d'Huntington

symptomatiques, il n'existe actuellement aucun traitement curatif ou préventif. Comme la maladie de Parkinson ou celle d'Alzheimer, cette maladie se traduit par une perte neuronale progressive induite par un processus biologique complexe et multifactoriel faisant intervenir de nombreuses voies neurotoxiques.

Au lieu de concevoir de façon classique un futur médicament agissant spécifiquement sur l'une de ces voies pathologiques, IPSEN a conçu des molécules dites « multi-cibles » agissant à plusieurs niveaux. Le BN82451 issu de cette approche associe dans la même entité chimique des activités complémentaires qui inhibent plusieurs des voies neurotoxiques majeures. Le développement du BN82451, en essai clinique de phase 1, se fait avec la participation active des instituts de recherche d'excellence (CEA, Inserm, ICM) et des centres hospitalo-universitaires (AP-HP). Cette recherche collaborative est absolument nécessaire pour mieux combattre cette maladie, identifier les bio-marqueurs qui serviront à mesurer l'effet du traitement, notamment le BN82451. Enfin elle pourrait apporter un espoir de traitement de cette maladie particulièrement invalidante et permettre de répondre également à d'autres pathologies neurodégénératives.



## Christophe THURIEAU

Ipsen

Senior Vice-President, Scientific Affairs

La maladie de Huntington ou chorée d'Huntington est une pathologie héréditaire fatale du système nerveux central provoquant de graves troubles moteurs et psychiques. En dehors de soins purement

© Pierre Fabre



## Une nouvelle génération d'anticorps monoclonaux en oncologie

et en chimiothérapie à Toulouse, Pierre Fabre déploie une stratégie nouvelle de conception et développement de molécules immuno-conjuguées. Ces protéines thérapeutiques complexes, hautement sélectives et à l'efficacité renforcée constituent de nouvelles armes pour lutter contre les cancers, même les plus résistants. De la recherche à l'industrie, les experts unissent leurs efforts pour promouvoir une plateforme unique et performante, capable de concevoir, caractériser et produire ces molécules hybrides. Un écosystème recherche-industrie nouveau voit le jour autour de cette thématique.

Dans un contexte international très compétitif, l'engagement de Pierre Fabre dans le domaine de la biothérapie du cancer depuis plus de 20 ans porte ses fruits. L'alliance avec des laboratoires de recherche, académiques et privés, concourt également à l'émergence de cibles thérapeutiques innovantes, au service des patients et des acteurs de soin, notamment sur l'oncopôle de Toulouse où recherche et soin sont étroitement associés. Nouvelles cibles, nouveaux produits, tel est le double enjeu de ces alliances. L'essor de la biothérapie de demain se dessine aujourd'hui au travers de ces protéines conjuguées à des molécules hautement actives. Pierre Fabre se positionne comme un acteur reconnu de la biothérapie du cancer sur la scène internationale.

## Christian BAILLY

Institut de Recherche Pierre Fabre

Directeur de la Recherche

De nouvelles approches thérapeutiques émergent actuellement en oncologie, domaine de recherche prioritaire des laboratoires Pierre Fabre. Conjuguant les expertises complémentaires de ses centres de recherche en biothérapie à Saint Julien-en-Genevois



Pierre Fabre





## Devenir un des acteurs industriels de la thérapie cellulaire

Pierre-Noël LIRSAC

LFB

Président de CELLforCURE

Les thérapies cellulaires, en utilisant des cellules dans un but thérapeutique, constituent un nouveau pan des biotechnologies au service de la santé humaine qui permettront la mise à disposition des patients de nouvelles solutions pour de

nombreuses maladies chroniques graves et/ou incurables. En 2012, le groupe LFB, à travers sa filiale CELLforCURE, investit dans un projet majeur de production de médicaments de thérapies cellulaires, un domaine en pleine émergence.

### Un partenariat pour structurer la filière des thérapies cellulaires en France

Soutenu par OSEO dans le cadre des Investissements d'Avenir, le projet « C4C » vise à disposer en France d'un outil industriel permettant de valoriser les projets d'équipes académiques, hospitalières et de PME en leur permettant de passer de la R&D à celui de la production de médicaments de thérapie innovantes.

Coordonné par la filiale du LFB, CELLforCURE, le consortium « C4C » est constitué de 5 CHU (Bordeaux, Lille, Nantes, Toulouse et Lyon), 2 PME industrielles (Celogos et Clean Cells) et de l'Établissement Français du Sang à travers ses établissements régionaux Aquitaine-Limousin et Pyrénées-Méditerranée.

### Le LFB, maillon industriel de la filière des thérapies cellulaires

Dans le cadre du projet « C4C », CELLforCURE construit la première entité européenne modulaire permettant une production industrielle de grande ampleur de thérapies cellulaires, autologues et allogéniques, répondant aux exigences réglementaires européennes et américaines. Cet outil industriel assurera la production des lots cliniques de phase III des 5 produits du consortium C4C et sera ouvert à d'autres porteurs de projets, publics ou privés.

La plateforme industrielle de CELLforCURE pourra également assurer la production de lots thérapeutiques en routine dans des conditions pharmaceutiques respectant les exigences réglementaires européennes en vigueur pour les médicaments de thérapie innovantes.

Cette plateforme, qui constitue l'une des plus grandes d'Europe avec 2 000 m<sup>2</sup>, est implantée aux Ulis (91) sur un site du groupe LFB. Elle sera en mesure de produire 5 000 lots par an et d'accueillir des productions de 7 médicaments différents en même temps.

Les premiers lots de thérapies cellulaires seront produits sur le site des Ulis dès fin 2013.



# INNOVER

Le G5 santé, porte-voix des industries de santé françaises, est un cercle de réflexion qui rassemble les dirigeants des principales entreprises françaises de santé et des sciences du vivant : **bioMérieux, Guerbet, Ipsen, LFB, Laboratoires Théa, Pierre Fabre, Sanofi, Stallergenes.**

Celles-ci ont choisi la France comme plateforme de leur développement international et font de l'effort de R&D leur priorité. Les membres du G5 santé partagent 5 ambitions : faire reconnaître l'apport des industries des sciences de la vie en tant qu'acteur essentiel de la santé publique en France, contribuer au rétablissement de la compétitivité de la France, poursuivre un engagement fort au service de l'excellence de la recherche biomédicale française, développer l'accès des patients aux solutions de santé et soutenir le secteur des biotechnologies et des nouvelles technologies.

[www.g5.asso.fr](http://www.g5.asso.fr)

INVITATION PERSONNELLE

