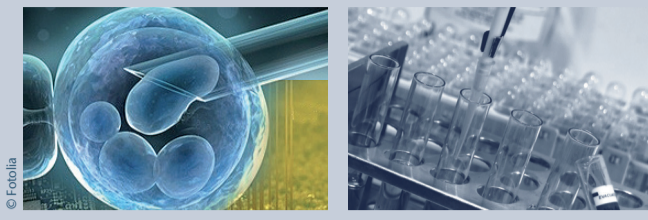


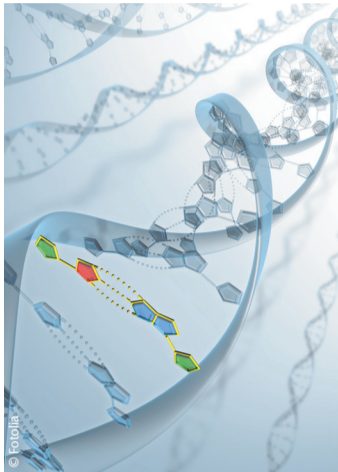
# Focus®



## BIOTECHNOLOGIES

L'observatoire des synergies économiques

### Les biotechnologies : cap vers l'avenir



En matière de biotechnologies, la France n'a vraiment pas de quoi rougir. En effet, elle fait partie, en Europe, des pays leaders dans ce secteur d'activité au même titre que le Royaume-Uni, l'Allemagne, la Suède ou encore le Danemark. Depuis leur essor au milieu des années 90, les biotechnologies ont su suffisamment s'imposer pour représenter aujourd'hui un bassin d'emplois considérables.

En France, en 2004, 800 entreprises déclaraient effectuer au moins une partie de leur activité interne de R&D dans ce domaine. Des entreprises qui employaient alors près de 220 000 salariés et consacraient près d'1,2 milliards d'euros à la R&D en biotechnologie. En Europe, le secteur permettrait de générer environ 97 000 emplois pour un chiffre d'affaires de 21,6 milliard d'euros et une dépense d'environ 7,6 milliard en R&D.

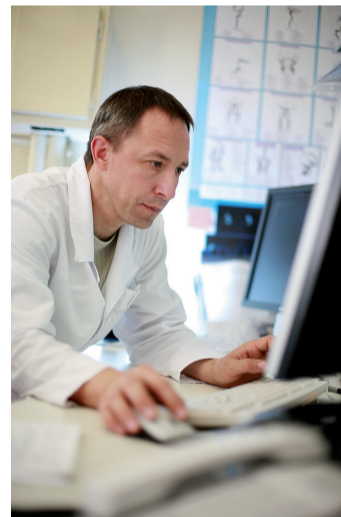
### Skuldtech axe son développement sur la médecine personnalisée

En 2005, 3 millions de prescriptions aux USA, représentant un montant de 3,5 milliards de dollars, ont été estimées comme inappropriées et inefficaces (PriceWaterHouseCoopers « Personalized Medicine : The Emerging Pharmacogenomics Revolution » 2005).

En outre, pour 75% des patients atteints de cancers, une molécule donnée d'une classe thérapeutique est considérée comme inefficace (étude Ernst & Young : « Personalized Medicine Coalition », mai 2009).

Afin d'aider le clinicien dans le choix du traitement à prescrire à son patient pour qu'il soit le plus adapté et le plus efficace possible, Skuldtech développe des outils de diagnostic pointus et contribue au développement d'une médecine dite « personnalisée », prenant en compte les différences biologiques de chaque individu.

plate-forme technologique et son expertise de 11 ans dans l'analyse de ce type de données, les outils diagnostics de Skuldtech permettent non seulement de segmenter les patients, mais aussi de prédire l'efficacité du traitement et d'aider le clinicien au cours du suivi thérapeutique.



La société est ainsi partenaire d'un programme Oséo-ISI, mené par la

société AB Science, dans lequel elle développera un test diagnostique qui identifiera les patients atteints du cancer du pancréas répondeurs à la molécule (en phase III) d'AB Science. La société participe aussi depuis plusieurs mois à un programme de recherche clinique qui permettra de segmenter les patients atteints de leucémies chroniques et, in fine, de les traiter différemment.

En outre, Skuldtech est récemment devenue partenaire d'un nouveau projet, conduit par la société Medesis Pharma, dans lequel elle développera un autre test diagnostique qui identifiera les patients atteints d'une maladie rare neurodégénérative répondeurs au futur traitement développé par Medesis Pharma.

Aujourd'hui, Skuldtech recherche des financements pour assurer le lancement commercial en 2011 de nouveaux produits et pour financer ses développements en médecine personnalisée.

[www.skuldtech.com](http://www.skuldtech.com)

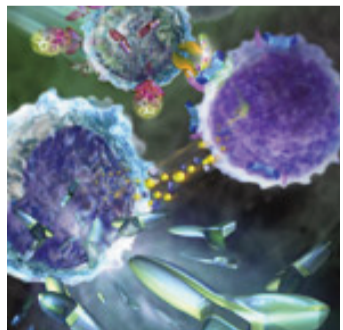
### " Nos programmes R&D répondent à de vrais enjeux de santé publique "

Créé en 2008, par Hélène Rouquette, CEO et Claudine Vermot-Desroches, Directrice R&D, iDD biotech est un acteur clé français dans le domaine des biotechnologies. A partir de sa bibliothèque d'anticorps monoclonaux (1 000 hybridomes, 75 spécificités), iDD biotech contribue aux avancées de la recherche scientifique, médicale en développant des anticorps monoclonaux optimisés à finalité thérapeutique.

« Le domaine visé par les Ac Mo thérapeutiques que nous développons est le traitement des cancers, des maladies inflammatoires, auto immunes ou neurodégénératives, qui se situe au cœur des enjeux actuels de santé publique » indique Hélène Rouquette.

« Le challenge d'identifier de nouveaux anti-cancéreux s'inscrit dans une volonté de proposer des solutions efficaces dans des pathologies graves liées aux hémopathologies malignes avec un besoin médical clairement identifié tout en recherchant une réduction de la toxicité liée aux chimiothérapies. Ce sont d'ailleurs les objectifs visés par

les programmes PRAVIC & IPROMAH. D'autres approches sont en cours faisant appel à des anticorps « armés » permettant la vectorisation d'une drogue cytotoxique détruisant ainsi la cellule cancéreuse ciblée par l'anticorps (projet GLIADYS) » ajoute Claudine Vermot-Desroches.



« Dans le développement de ces programmes de R&D, iDD biotech est supporté par des acteurs clés tels que le pôle de compétitivité Lyon biopôle, le Canceropôle Rhones-Alpes, Oséo, les financeurs locaux, le FEDER. Ce sont de véritables « catalyseurs » dans l'émergence de nouveaux projets R&D permettant d'accélérer le développement de candidats médicaments.

C'est un pari sur l'avenir, précise Hélène Rouquette, et même si le chemin reste encore long, il est aussi porteur d'espoir, les soutiens financiers par ces acteurs sont donc essentiels à nos programmes ».

« Nos programmes R&D répondent à de vrais enjeux de santé publique et permettront la création de valeur qui se traduira concrètement pour iDD biotech par le dépôt de brevets et la disponibilité de molécules à haute valeur ajoutée qui pourront venir renforcer le portefeuille des grands industriels de la pharmacie via l'octroi de licences » ajoute Claudine Vermot-Desroches.

« La réussite complète de ces programmes R&D passera aussi par le développement industriel qui accompagnera ces projets avec en ce qui nous concerne la création d'une unité de bio production permettant la libération de lots cliniques. Ce saut industriel nécessitera la possibilité d'accéder à des fonds d'investissement spécifiques, un véritable défi à relever pour les PME françaises » note Hélène Rouquette.

### Le "tout en un" pour le diagnostic modulaire

Genewave développe un instrument de diagnostic moléculaire "tout en un", GeneSpress, permettant de tester de façon parallèle un panel d'une cinquantaine de biomarqueurs dans un temps très court (moins d'une heure). GeneSpress se compose d'une plate forme intégrée, de faible volume (20 litres), associée à une « cartouche » consommable, monopatient et à usage unique.

#### AVANTAGES CONCURRENTIELS

Chaque « cartouche » inclut toutes les opérations nécessaires (Lab On Chip) et est adaptée à une pathologie précise. Le système GeneSpress, unique en son genre, présente un avantage essentiel sur les concurrents présents aujourd'hui sur le

marché car ceux ci sont limités à quelques biomarqueurs (du fait de la techno qPCR employée) alors que GeneSpress permet d'accéder à des panels plus larges (typiquement une cinquantaine de marqueurs).

#### LES MARCHÉS

GeneSpress permet d'accéder à deux marchés distincts :

- Le marché du Diagnostic Moléculaire : les kits GeneSpress développés permettent de répondre à des besoins très précis et d'expliquer ou de prévenir :
  - les résistances aux antibiotiques induites par la présence de gènes spécifiques dans les bactéries naturellement portées par le patient.
  - La discrimination rapide entre différents types d'infections respiratoires (dont Grippe A, H1N1).

- Le marché de la Pharmacogénétique : GeneSpress permet de développer des « Diagnostiques Compagnons », qui seront commercialisés en association à des médicaments de façon à :
  - limiter leurs effets secondaires
  - garantir une efficacité du médicament.

#### ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ

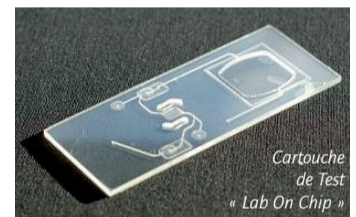
Genewave a été fondée début 2002 par Claude Weisbuch et Henri Benisty tous les deux chercheurs au CNRS. Genewave fait partie du Gépôle d'Evry et emploie aujourd'hui 25 personnes (dont 15 PhDs).

La société est installée sur deux sites :

- Le site de Paris qui intègre la direction, la R&D ainsi que le Marketing/Ventes.

- Le site d'Evry qui regroupe les équipes de fabrication des kits diagnostic et instruments associés. La société prévoit de doubler ses effectifs sur les deux prochaines années principalement en raison de la montée en puissance du site de production d'Evry.

[www.genewave.com](http://www.genewave.com)

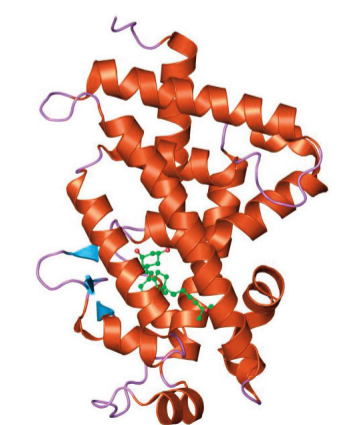


**AVANTAGES : Rapide (1 heure) Multiplexé(≈50 SNPs) - Complètement Automatisé**

### Hybrigenics développe l'inécalcitol contre le cancer de la prostate

L'inécalcitol, molécule phare d'Hybrigenics, a franchi une étape importante en démontrant une excellente tolérance clinique à des niveaux de doses lui permettant d'exercer une activité antiproliférative avérée sur des cellules cancéreuses en culture.

L'inécalcitol est une molécule qui cible les récepteurs de la vitamine D. Bien connue pour ses effets sur le calcium, notamment chez les nouveaux-nés en prévention du rachitisme, la vitamine D possède également des propriétés antiprolifératives modestes mais réelles sur les cellules normales, de la peau par exemple. A fortes doses, la vitamine D peut engendrer une hypercalcémie toxique, ce qui limite son utilisation à visée antiproliférative contre le cancer. L'inécalcitol a été optimisé pour exercer une activité antiproliférative plus puissante que celle de la vitamine D, capable donc d'inhiber la croissance des cellules cancéreuses. En parallèle, les propriétés hypercalcémiantes de l'inécalcitol ont été réduites, ce qui permet d'en administrer des doses bien supérieures à celles de la vitamine D.



Modélisation de récepteur à la vitamine D, avec l'inécalcitol à l'intérieur

Une étude de tolérance clinique a permis de trouver la dose maximale tolérée d'inécalcitol par voie orale chez des patients atteints de cancer de la prostate hormono-résistant, en association avec la chimiothérapie de référence dans cette indication : le Taxotere® (Sanofi-Aventis). Cette dose maximale s'élève à 4 milligrammes par jour, soit 160 fois plus que la dose maximale journalière recommandée de vitamine D (25 microgrammes).

« C'est cette observation d'une plus grande proportion de patients répondeurs que nous voulons confirmer dans la prochaine étude clinique, d'efficacité thérapeutique cette fois. Nous avons consulté l'agence européenne du médicament et la 'Food and Drug Administration' des Etats-Unis afin de parvenir à un protocole identique recevable des deux côtés de l'Atlantique », précise Rémi Delansorne, directeur général d'Hybrigenics.



Le cancer de la prostate est un problème majeur de santé publique puisque, chez l'homme, il s'agit du cancer le plus fréquent et de la deuxième cause de mortalité par cancer. Les taux de PSA (« prostate specific antigen ») servent au dépistage systématique à partir de 50 ans mais aussi au suivi de l'évolution de la tumeur. Durant cette même étude de tolérance, près de 85% des patients ont vu leur taux de PSA baisser significativement au cours des trois premiers mois du traitement combiné Taxotere® plus inécalcitol. Par rapport au taux de réponse de 65% habituellement obtenu sous Taxotere® seul, il y a une forte pré-somption d'efficacité supplémentaire attribuable à l'inécalcitol.

« Par ailleurs, cette excellente tolérance nous incite à explorer l'intérêt de l'inécalcitol dans des pathologies prolifératives non cancéreuses, de la peau par exemple comme le psoriasis ; en effet, des pommades à base de dérivés de vitamine D sont utilisées avec succès depuis près de 20 ans déjà, mais aucun n'a pu être donné par voie orale en raison de leur toxicité hypercalcémiant. L'inécalcitol pourrait peut-être se révéler actif dans le psoriasis par voie orale, ce qui représenterait une avancée importante par rapport aux traitements locaux dans une pathologie qui atteint 2% de la population totale des pays développés », ajoute Rémi Delansorne.

[www.hybrigenics.com](http://www.hybrigenics.com)

