

Transgène, des thérapies innovantes contre le cancer et les maladies infectieuses



Philippe Archinard

Détenue à 53 % par le groupe Mérieux Alliance et cotée à Paris depuis 1998, Transgène est une société bio-pharmaceutique basée à Strasbourg qui conçoit et développe des vaccins thérapeutiques pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses, dont notamment le TG 4001 relatif aux lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus. Son Directeur Général, Philippe Archinard, explique l'approche et les ambitions de Transgène.

Quelle est l'approche de Transgène dans le traitement des cancers et des maladies infectieuses ?

Transgène utilise le potentiel du système immunitaire des patients. En effet, si des cellules anormales peuvent se développer dans l'organisme, c'est qu'à un moment ou à un autre, un dysfonctionnement de l'immunité est apparu. Notre approche consiste, d'une certaine manière, à réveiller le système immunitaire mis en dormance pendant cette pathologie, et à déclencher à nouveau une réponse, à même de détruire ces cellules.

Il existe deux types de vaccins, les thérapeutiques et les préventifs : pouvez-vous nous préciser dans quel cadre Transgène se situe ?

Nous ne travaillons que sur le thérapeutique. Tous les patients que nous traitons sont donc déjà atteints de maladies virales chroniques ou d'un cancer.

D'ailleurs, vous venez d'annoncer le franchissement d'une étape décisive vers la commercialisation d'un vaccin thérapeutique contre le cancer du col de l'utérus ...

Effectivement, les patientes que nous traitons avec le TG4001 présentent une lésion précancéreuse très avancée, induite par le virus du papillome humain, et nous avons pu montrer l'efficacité de ce produit lors d'une étude clinique de phase II. Notre approche est donc complémentaire des vaccins prophylactiques de Merck et GSK-bio, qui préviennent l'infection par le papillome humain chez des femmes non infectées. Les approches entre ces deux vaccins et celui de Transgène sont donc complémentaires.

Quels sont vos axes de développement prioritaires pour l'année 2007 ?

Nous avons deux projets majeurs. Le premier consiste à préparer pour ce vaccin TG4001 des études cliniques

de phase III, qui doivent débiter fin 2007 et qui constitueront la dernière étape avant l'enregistrement du produit. Parallèlement, nous sommes aussi en discussion avec des sociétés pharmaceutiques pour établir un partenariat de développement sur ce produit. Notre second projet, un vaccin thérapeutique (TG4010) contre le cancer du poumon à un stade avancé, est actuellement en phase IIb. Notre objectif est de terminer le recrutement de 140 patients fin février 2007, afin d'obtenir les premiers résultats indicatifs d'efficacité dans le courant du troisième trimestre 2007. Le but de cette étude est d'objectiver l'effet synergique du vaccin donné en sus de la chimiothérapie qui est le traitement standard appliqué à ces

malades. L'étude est dite « contrôlée » car on distingue un premier groupe traité par la chimiothérapie seule et un deuxième qui reçoit la combinaison des deux traitements. Elle vise à démontrer que la combinaison présente un bénéfice clinique pour ces patients.

De la recherche à la commercialisation, combien de temps faut-il compter pour avoir un produit de Transgène sur le marché ?

Produits en développement		
TG 4001	Vaccin pour le traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus	Phase II
TG 4010	Vaccin pour le traitement du cancer du poumon	Phase II
TG 1042	Produit d'immunothérapie pour le traitement du lymphome cutané	Phase II
TG 4040	Vaccin pour le traitement de l'hépatite C	Préclinique

Il faut compter près d'une douzaine d'années pour passer de l'idée à la commercialisation. Selon nos plans, le premier produit Transgène sur le marché devrait être le TG 1042, en 2009, destiné au traitement du lymphome cutané à cellules B, une maladie orpheline. S. C. ■

Une nouvelle dynamique pour le progrès thérapeutique

La naissance de nouveaux partenariats et l'accélération du processus de recherche ouvrent de nouvelles perspectives pour la recherche pharmaceutique. Les Etats-Unis s'y préparent. L'Europe s'interroge. Jusqu'à quand ?

En juin 2007, le centre de recherche d'AstraZeneca à Reims inaugurera de nouvelles installations visant à doubler ses capacités de recherche. Spécialisé dans la lutte contre le cancer et notamment les mécanismes de l'anti-angiogenèse et de l'invasion tumorale, ce centre est l'un des 11 sites mondiaux de R&D



Cette nouvelle communauté de chercheurs conduit tout naturellement à s'interroger sur les conditions d'émergence de ce nouveau savoir et sa traduction pour le patient et la communauté médicale. Quelles sont les conditions idéales pour valoriser ces

nouvelles connaissances et ces nouveaux réseaux afin qu'ils se traduisent en progrès thérapeutiques tangibles ? Quel environnement va permettre à ces structures de donner le meilleur d'elles-mêmes ? Force est de constater que les Etats Unis sont les premiers à prendre en compte ce changement de modèle et à encourager cette fécondation des idées et que les pays d'Europe occidentale accusent déjà un retard inquiétant. Combler ce retard, encourager ce nouveau modèle fondé sur le progrès technologique et le partage des savoirs est un enjeu majeur.

L'autre contrainte qui pèse sur l'activité pharmaceutique dans sa dimension scientifique est étroitement liée à cette problématique. Ce nouveau modèle accélère le processus de recherche. Toutefois la transition vers les phases de développement et l'enchaînement de ces séquences cliniques demeurent problématique. Le pari de la recherche est en effet de prédire si son objet a une certaine probabilité de succès sur une population donnée. Cela suppose un modèle prédictif d'efficacité et de sécurité thérapeutique à découvrir car l'expérience dans ce domaine est très fragmentée. Cette gestion de la transition prendra encore du temps. Ne faudrait-il prendre en charge que les progrès thérapeutiques les plus significatifs ? Comment intégrer les modèles de prévention dans l'offre thérapeutique existante ? Comment les valoriser ? Avec le vieillissement de la population et l'apparition à grande échelle de pathologies jusqu'alors circonscrites à des groupes d'individus ou à certains continents, ces questions appellent des réponses nouvelles.

La complexité des savoirs, la nécessité de maîtriser des paramètres toujours plus nombreux, le recours à une technologie de pointe, conduit l'industrie pharmaceutique à s'ouvrir, à échanger, à rechercher les compétences là où elles peuvent exister. Cette confrontation des expertises entraîne une accélération des coopérations entre les équipes de recherche privées, l'université et les instituts de recherche publique. Au sein d'AstraZeneca, par exemple, ce phénomène s'est concrétisé avec plus de 1700 partenariats dans le monde entier pour former des équipes multidisciplinaires et multiculturelles. Ce partage du savoir conduit également à nouer des alliances nouvelles avec les autres acteurs comme les sociétés de biotechnologies. Celles-ci peuvent comme dans le cas d'AstraZeneca déboucher sur une acquisition aussi majeure que celle de Cambridge Antibody Technology, l'une des biotech les plus respectées au niveau mondial.

www.astrazeneca.fr

Publi reportage

Les biotechnologies au service de la santé

Alors qu'aujourd'hui un nouveau médicament sur deux est issu des biotechnologies, Amgen, leader du secteur des biotechnologies en thérapeutique humaine, a un rôle fort à jouer. Créé en 1980, en Californie, par trois chercheurs en génétique moléculaire, Amgen a connu depuis une croissance exponentielle.



« les traitements les plus adaptés » explique Gilles Marrache, directeur général d'Amgen France.

La biotechnologie recouvre l'ensemble des techniques utilisant les ressources du vivant pour la production de médicaments. Pour sa part, Amgen est spécialisée dans la fabrication de protéines recombinantes, d'anti-corps monoclonaux entièrement humanisés, de peptides et de petites molécules, mais le groupe assure également la commercialisation de ses produits.

Le groupe et ses 20 000 salariés sont aujourd'hui présents dans 27 pays hors Etats-Unis. Malgré ce changement d'échelle, son état d'esprit pionnier, résolument tourné vers l'innovation, est resté intact, résumé par une devise aux allures de défi : « *Tenter l'impossible, c'est déjà s'en rapprocher* ».

La vocation d'Amgen ? Rechercher des médicaments à destination des patients atteints de pathologies graves et fortement invalidantes ; répondre à des besoins médicaux non résolus avec des solutions thérapeutiques à la pointe de l'innovation et concrétiser les promesses de la biotechnologie en gardant la maîtrise de toutes les étapes, de la recherche fondamentale, à la bioproduction pour fournir des traitements sûrs et efficaces.

Les dépenses en Recherche Et Développement du groupe sont à la hauteur de cette ambition : pour l'année 2006, elles devraient atteindre 3 milliards de dollars, soit près du quart du chiffre d'affaires de la compagnie. Une politique d'investissement indispensable pour financer ses cinquante programmes de recherche en cours de développement dans le monde.

« L'objectif est de comprendre le mieux possible la physiologie humaine et les dérèglements qui apparaissent en cas de maladie, puis maîtriser les plateformes technologiques afin de proposer

Amgen France, première filiale européenne du groupe, est née en 1990. Ses 230 salariés concentrent leurs compétences et leur détermination essentiellement dans les domaines de l'oncologie-hématologie (cancérologie) d'une part, et de la néphrologie (insuffisance rénale) d'autre part. Actuellement, la nouvelle génération de produits stimulant la production des globules rouges est largement utilisée en France pour traiter l'anémie chez l'insuffisant rénal chronique et chez le patient traité par chimiothérapie. Pour pallier les effets secondaires des traitements du cancer Amgen dispose également d'un médicament stimulant la production des globules blancs.

L'engagement d'Amgen en faveur d'une prise en charge globale de la pathologie et de la qualité de vie des patients est fondamental et se traduit par un soutien appuyé à la recherche portant sur des maladies peu répandues. Les nombreux partenariats conclus avec des institutions de santé, mais aussi avec l'Inserm et des sociétés savantes, s'inscrivent dans cet effort. Une démarche qui incite également Amgen à soutenir les jeunes entreprises du secteur des biotechnologies en investissant dans des fonds de capital-risque.

AMGEN France
62, bd Victor Hugo
92523 Neuilly-sur-Seine Cedex
Tél. : 01 40 88 27 00 - www.amgen.fr



Publi reportage

Intelligence et Flexibilité au service de la recherche

En direct de Hambourg, du salon Eurotides 2006, Mr Daniel Radoux, Directeur Sales & Marketing d'Eurogentec, dresse un bilan fort de 20 années d'expériences et de créativité dans un domaine devenu aujourd'hui un pivot central de la recherche pharmaceutique et biotechnologique.

Réalisant 95 % de son chiffre d'affaire à l'étranger, 55 % en Europe, 25 % aux Etats-Unis et 20 % au Japon, cette société belge, leader sur le marché des Oligos, semble promise à un bel avenir.

Eurogentec est caractérisé par le développement et la distribution d'Oligos modifiés, avec une des plus longues listes de composés disponibles à ce jour comprenant plus de cent modifications différentes et complexes. Cette particularité fait d'Eurogentec l'une des seules sociétés au monde capables de synthétiser des oligos allant des plus simples aux plus compliqués avec, dans tous les cas, un respect strict des plus hautes exigences en terme de qualité. « Nos concurrents aux Etats-Unis ne sont pas capables d'avoir une reproductibilité dans la qualité de ce type de molécules » affirme Mr Radoux.

Autre aspect fondamental, aider les chercheurs en leur fournissant les outils nécessaires à leurs travaux. Mais pour être efficace, il est nécessaire de



répondre avec la plus grande flexibilité et rapidité aux demandes des chercheurs. Voilà sans doute un des secrets du succès d'Eurogentec. « ... Ce sont des produits à façon, livrés pour certains d'entre eux en 24 heures ! » explique Mr Radoux qui collabore avec les plus prestigieux centres de recherches internationaux. Nouvelle stratégie qui marque la grande intelligence et l'adaptabilité de cette société : les oligos thérapeutiques. L'industrie pharmaceutique à court de découverte de nouvelles molécules met tous ses espoirs dans la découverte de nouveaux médicaments par la voix des oligonucléotides. Eurogentec saura être le maillon indispensable de ce nouvel essor thérapeutique marqué par la découverte des petits RNA interférents dont la découverte a récemment été saluée par un prix Nobel.

Myriam Illouz ■

Une recherche en pointe sur les pathologies oculaires

Jérôme Martinez, Président de Novagali, concentre les recherches de son entreprise sur des formulations innovantes.



Quels types de médicaments développe Novagali ?

Novagali développe des produits pour traiter les pathologies oculaires telles que l'œil sec, l'inflammation, le glaucome et les atteintes de la rétine. Nous avons deux types de technologies. Novasorb™ qui permet une administration topique, sur la surface oculaire, et Eyeject™ qui permet d'administrer des produits par injection intraoculaire avec un effet prolongé pour l'arrière de l'œil.

Quelle est la particularité de vos produits ?

Il s'agit de formulations à base d'émulsions cationiques qui permettent la solubilisation des molécules lipophiles et augmentent l'assimilation des produits administrés. Cette technologie permet de concentrer de façon plus importante les substances actives directement sur le tissu malade à traiter.

Quel est le produit le plus avancé ?

C'est le Nova 22007, une formulation topique à base de

cyclosporine A. Ce médicament est destiné à traiter le syndrome de l'œil sec, seconde cause de consultation chez les ophtalmologues et la kératoconjonctivite vernale, une maladie orpheline invalidante chez l'enfant. Il en est à sa dernière étape de tests cliniques avant la demande d'autorisation de mise sur le marché.

Quels sont les objectifs de Novagali sur le marché international ?

Nous visons à être les premiers à obtenir l'autorisation de commercialiser un produit à base de cyclosporine A dans des indications ophtalmiques en Europe et la demande des prescripteurs et des malades est importante.

Genevieve Garrigos, contact presse
Novagali Pharma SA
1 rue Pierre Fontaine - Bâtiment Genavenir IV
F-91058-Evry cedex
Tél. : +33 (0)1 69 87 40 28
Fax : +33 (0)169 87 40 33
Email : contact@novagali.com



Publi reportage