

Présentations d'entreprises

AMATSIGROUP

AmatSIGroup est une société française spécialisée dans le développement pharmaceutique de produits à usage humain et vétérinaire. Les expertises et capacités des différents sites opérationnels d'Amatsigroup sont intégrées pour permettre d'accompagner les projets tout au long des phases précliniques et cliniques. Les prestations incluent ainsi le *screening* de formulations, la fabrication de lots pilotes, de lots cliniques voire même de lots commerciaux pour certains produits prescrits pour des maladies rares. Amatsigroup intervient également dans la génération de données analytiques nécessaires aux différentes étapes de développement et à la validation réglementaire d'un produit pharmaceutique sur les différents marchés internationaux.

L'offre est segmentée stratégiquement autour des 4 axes suivants :

- Bioservices (études *in vivo* et bioanalyse préclinique et clinique).
- Analyses pharmaceutiques (développement analytique, études de stabilité et contrôle qualité des principes actifs et des produits finis).
- Développement de formulation et fabrication de lots de petites tailles (formes injectables et formes solides).
- Conditionnement secondaire, étiquetage d'unités thérapeutiques et distribution sur sites cliniques.

Le *design* et la gestion des projets de développement pharmaceutique sont sous le contrôle de l'équipe CMC & Affaires réglementaires intégrée au sein d'Amatsigroup.

Les équipes hautement qualifiées ont participé sur les 15 dernières années au développement de plus de 30 médicaments à usage humain et de 20 produits vétérinaires. Aujourd'hui, les sites Amatsigroup regroupent plus de 250 collaborateurs basés en Europe et aux États-Unis.

Un outil adapté aux petites séries et une grande flexibilité opérationnelle font d'Amatsigroup un partenaire privilégié pour de nombreux intervenants dans les médicaments pour les Maladies Rares.

<http://www.amatsigroup.com/>

CYTEL

Le développement clinique de médicaments et de dispositifs médicaux est crucial pour le bien-être humain. Cytel a à cœur d'aider ses clients dans cette entreprise en améliorant la conception et la mise en œuvre des essais cliniques grâce à l'application d'outils innovants en statistiques, la recherche de l'excellence opérationnelle, et la technologie de l'information. C'est la volonté exprimée par les deux co-fondateurs de Cytel, Cyrus Mehta et Nitin Patel, depuis sa création en 1987.

Les services proposés par Cytel incluent les activités suivantes :

- *Consulting* (*Designs* adaptatifs et non-adaptatifs).
- Programmation et Analyses Statistiques.
- Randomisation.
- Développement EDC & IWRS (Rave/InForm/eCOS).
- *Data Management*.
- Gestion des Comités de Revue des Données (DMC) (incluant la sélection et la gestion des contrats avec les experts).
- Migration CDISC (SDTM, ADaM).
- Rédaction médicale.
- Support pour les soumissions réglementaires (ISS/ISE, CSS/CSE).

Cytel est aujourd'hui présent sur les continents Américain, Européen et Asiatique et bénéficie, quelle que soit la localisation du support, d'équipes aguerries aux essais cliniques, expérimentées et bénéficiant d'une solide formation.

Avec l'accord de Raptor Pharmaceutical Corporation, nous évoquerons un exemple d'étude pédiatrique dans le domaine des maladies rares, domaine qui nous est cher : PROCYSBI®. Ce produit est prescrit dans le traitement de la Cystinose Néphropathique. Cytel a conçu le *design* adaptatif de l'essai pivot et a défendu ce *design* avec succès auprès de la FDA et de l'EMA. La programmation et l'analyse statistique, la rédaction du rapport d'étude clinique, mais également la migration des données au format CDISC (6 études) et la préparation des ISS/ISE pour la soumission ont été assurés par Cytel (<http://www.cytel.com/case-studies/clinical-data-and-trial-design>).

Cette étude a été couronnée de succès avec l'autorisation de mise sur le marché obtenue en Europe (MAA) mais également aux États-Unis (NDA) en 2013. Nous présenterons ses enjeux, ses challenges, les solutions apportées par Cytel et en particulier le *design* adaptatif innovant mis en place pour cette étude.

GENZYME

Découvrir et mettre au point des traitements innovants qui améliorent significativement la vie des malades pour lesquels les besoins médicaux sont insuffisamment ou non couverts est notre vocation. Cet engagement de plus de 30 ans dans les maladies rares constitue le cœur de métier historique de Genzyme.

Genzyme fut le premier laboratoire à proposer un traitement enzymatique substitutif contre la maladie de Gaucher, une avancée thérapeutique sans précédent qui a transformé la vie des patients et s'est imposée comme la norme de soin pour cette pathologie. L'expertise de Genzyme en génie génétique et en production de protéines recombinantes a permis la fabrication à grande échelle de traitements enzymatiques substitutifs pour plusieurs maladies lysosomales jusqu'alors incurables : la maladie de Gaucher, la maladie de Fabry, la maladie de Pompe et la mucopolysaccharidose de type I (MPSI).

Genzyme s'est alors imposé comme un pionnier, tous les traitements enzymatiques substitutifs de Genzyme ayant été les premiers traitements disponibles pour ces patients et sont parfois, aujourd'hui encore, les seuls.

Notre volonté de tenter et d'entreprendre pour les patients ne s'est jamais relâchée, y compris dans les maladies dans lesquelles nous sommes déjà présents. Cette ténacité à comprendre les difficultés et les besoins des patients inspire nos scientifiques et tous nos collaborateurs. Dans



la maladie de Gaucher, après 15 ans de recherche, nous développons actuellement une petite molécule par voie orale, une avancée majeure dans la vie des patients.

Une petite molécule orale est également en développement dans la maladie de Fabry, complétant ainsi l'offre de soin. Dans la maladie de Pompe, nous travaillons sur le développement d'une nouvelle enzyme de 2^e génération. Le développement clinique d'une enzymothérapie dans la maladie de Niemann-Pick de type B, maladie lysosomale sans traitement, permet d'envisager là-aussi un nouvel horizon pour les patients en attente de traitement.

En France, nous nous sommes ouverts à des partenariats avec la Fondation Maladies Rares et l'Institut Hospitalo-Universitaire Imagine de Necker, notamment, afin de faciliter le passage de la recherche fondamentale à la phase d'essais cliniques d'un plus grand nombre de médicaments candidats et de permettre aux traitements d'arriver rapidement au chevet des patients.

Genzyme bénéficie, au sein du Groupe Sanofi, de la taille et des ressources de l'une des plus grandes entreprises pharmaceutiques du monde, avec laquelle elle partage le même engagement au service des patients et la volonté d'améliorer leur qualité de vie.

www.genzyme.fr

INSERM TRANSFERT

Créée en 2000, Inserm Transfert est la filiale de droit privé détenue à 100% par l'Inserm, disposant d'une Délégation de Service Public de ce dernier pour ses activités de transfert de technologies et de connaissances.

Inserm Transfert gère ainsi la valorisation et le transfert des technologies et des connaissances issues des laboratoires de recherche de l'Inserm vers l'industrie, depuis la déclaration d'invention jusqu'au partenariat industriel. Au service des chercheurs de l'Inserm, elle propose aussi ses services dans le montage et la gestion de projets européens et internationaux ; elle dispose d'un savoir-faire unique en matière de projets de grande envergure en santé publique, pour des cohortes et des biobanques. Enfin, depuis 2009, elle gère une enveloppe de maturation annuelle d'environ 2 M€.

Inserm Transfert est un partenaire privilégié des industriels (grands groupes, PME ou *start-ups*) en santé humaine opérant à l'échelle nationale ou internationale. Ce dispositif de l'Inserm en matière de valorisation, outre Inserm Transfert, est complété par le fonds d'amorçage dédié aux sciences de la vie, Inserm Transfert Initiative.

Forte de ses expertises métiers reconnues en matière de valorisation en santé humaine, Inserm Transfert s'inscrit dans le continuum translationnel, de la recherche fondamentale et technologique à la recherche clinique, pour une création de valeur économique et sociétale bénéficiaire à l'Inserm et à ses partenaires ; elle intervient dans tous les domaines de recherche abordés par les équipes de recherche de l'Inserm, dont les maladies rares.

Inserm/Inserm Transfert en chiffres (2014) :

1 279 familles de brevets.

34 projets en gestion (7^e PCRD & Horizon 2020).

36 nouveaux projets de maturation financés dans l'année (2,4 M€).

8 nouveaux projets de *start-ups* ; 3 partenariats stratégiques industriels d'envergure ; nouveaux partenariats industriels pour 3 cohortes.

33,5 M€ de revenus rapportés à l'Inserm.

www.inserm.fr

www.inserm-transfert.fr

www.it-initiative.fr

Orphan Europe (Recordati Group)

Laboratoire pionnier, fondé en France en 1990, avec pour objectif de fournir des traitements aux personnes atteintes de maladies rares, Orphan Europe devient Orphan Europe groupe Recordati suite à son acquisition en 2007.

Bénéficiant des ressources d'un groupe international, Orphan Europe Recordati Group est entièrement dédié à la recherche, au développement, à la fabrication et à la commercialisation de produits pharmaceutiques. Avec maintenant 25 années d'expérience, 8 médicaments innovants (dont 3 bénéficient d'une ASMR 1 et 2 d'une ASMR 2) sur le marché et d'autres en cours de développement, la motivation des 175 employés répartis sur tous les continents est chaque jour nourri par la conviction que chaque patient atteint d'une maladie rare doit pouvoir bénéficier du meilleur traitement.

Au fil des années, Orphan Europe Recordati Group s'est développé à travers le monde, d'abord en Europe avec des filiales dans tous les pays européens puis sur tous les continents avec notamment des filiales au Moyen Orient, aux États-Unis, en Russie et plus récemment au Brésil, au Mexique et en Colombie.

Depuis 25 ans, le groupe s'est enrichi d'une expérience inégalée dans le développement de médicaments dans les maladies rares, de la mise en place d'essais cliniques soumis aux exigences réglementaires et de production spécifique jusqu'à sa distribution à travers le monde entier.

Tout en contribuant activement au développement des registres, des associations de patients, d'échanges entre experts ou de professionnels de santé, Orphan Europe Recordati Group s'engage également à fournir une offre de formation à travers des sessions pédagogiques (Recordati Rare Diseases Fondation d'entreprise - <http://www.rrd-foundation.org/fr>), ayant pour objectif d'aider à la connaissance et ainsi d'améliorer le diagnostic et la prise en charge des maladies rares.

www.orphan-europe.com

Le LFB, laboratoire des maladies rares

L'engagement du groupe LFB dans le domaine des maladies rares constitue un axe structurant et pérenne de l'activité du Groupe. Le groupe LFB réalise plus des deux tiers de son activité dans le domaine des maladies rares : plus de 70% des médicaments LFB prescrits le sont à des patients atteints d'une maladie rare. Depuis sa création en 1994, le LFB a ainsi permis de prendre en charge des centaines de milliers de patients atteints de maladies parfois très rares (quelques dizaines de patients), appelant une prise en charge chronique, dans les domaines de l'immunologie, de l'hémostase et de la pneumologie principalement.

Les investissements importants du groupe LFB dans la recherche et développement, pour développer de nouvelles protéines thérapeutiques et des thérapies innovantes, sont un pilier de l'engagement du Groupe dans le domaine des maladies rares. Plus de la moitié des investissements en R&D sont dédiés à des médicaments ayant une indication potentielle dans une maladie rare. Aujourd'hui, quatre médicaments sont en développement clinique avancé pour enregistrement en Europe ou aux États-Unis, avec des indications potentielles dans des maladies rares.

Le groupe LFB est un acteur industriel ambitieux dans le domaine des thérapies innovantes, produisant des médicaments dans ce domaine pour répondre à des situations précises, parfois sans solution thérapeutique.

Enfin, le LFB est un partenaire de longue date et pérenne d'acteurs institutionnels majeurs du domaine des maladies rares, notamment en France, Alliance Maladies Rares, et au niveau européen, EURORDIS. Le LFB est un partenaire important d'ORPHANET depuis plusieurs années également, nonobstant les nombreux partenariats du groupe avec différentes associations de patients dans le domaine des maladies rares.

Poursuivre son engagement dans le domaine des maladies graves et rares est une volonté stratégique du groupe LFB, en France comme à l'international où le groupe réalise aujourd'hui le tiers de son activité.

PFIZER : UNE RECHERCHE POUR TOUS

Pfizer, groupe leader pharmaceutique, construit depuis plusieurs années une expertise dans différents domaines thérapeutiques majeurs, ce qui lui permet aujourd'hui d'être reconnu comme la référence des sociétés biopharmaceutiques innovantes :

- Pfizer compte parmi les portefeuilles de médicaments les plus larges des laboratoires pharmaceutiques (16 domaines thérapeutiques, 130 produits) en commercialisant des produits reconnus pour leur qualité et pour lesquels la sécurité des patients est une priorité absolue.

- Aussi, Pfizer développe des médicaments innovants (jusqu'à 3 lancements par an) issus d'un pipeline riche de plus de 80 molécules dans différentes aires thérapeutiques pour lesquelles les besoins médicaux restent insatisfaits (cancer, vaccins, maladies rares, neurosciences/immunologie...).

Pfizer s'engage mondialement dans la recherche et le développement de médicaments orphelins, l'amélioration de l'aide au diagnostic et l'accès au traitement du plus grand nombre de patients ; en tenant compte de leur diversité et leurs besoins à chaque étape de leur vie. Dans ce but, Pfizer soutient, auprès des différents acteurs impliqués dans la prise en charge des maladies rares, une politique adaptée à leurs spécificités. En effet, améliorer le quotidien des patients atteints de pathologies rares doit être l'ambition de TOUS. Pour ce faire, Pfizer se mobilise autour de trois axes prioritaires :

- Développement de nouveaux médicaments : Pfizer met au service des patients son expertise et ses ressources pour répondre aux besoins médicaux non couverts, en témoigne un portefeuille de médicaments étoffé incluant des thérapies dans des aires thérapeutiques aussi diverses que l'hémophilie, l'endocrinologie, l'hypertension pulmonaire artérielle, l'amylose, etc. L'investissement récent de Pfizer à travers des partenariats de co-développement avec des entreprises de biotechnologies telles qu'Opko et Spark Therapeutics démontre la volonté de Pfizer de se positionner comme acteur incontournable dans le traitement de pathologies rares.

- Partenariats et programmes de recherche : Pfizer est particulièrement engagé auprès de professionnels de santé et d'unités de recherche via le développement de partenariats de recherche clinique ou fondamentale. Pfizer soutient également des programmes d'accompagnement et de développement dédiés aux professionnels de santé engagés dans les maladies rares. Depuis 2012, plus de 60 projets en endocrinologie, hémophilie et HTAP ont été menés à bien grâce à l'engagement de Pfizer.

- Soutien des associations de patients : comprendre, améliorer et accompagner le quotidien des patients est notre ambition majeure, c'est pourquoi Pfizer soutient et accompagne les associations de patients impliquées dans la prise en charge thérapeutique, au niveau européen (EURORDIS) mais également au niveau national. Près de 30% des dons associatifs ont été attribués à des organismes dédiés aux maladies rares. Nous les accompagnons dans leurs missions, les aidons à construire et promouvoir leurs projets, notamment à travers la mise en place de colloques, de sessions de formation ou encore la création de fiches pratiques.

SHIRE

Shire ambitionne de devenir une société de biotechnologie mondiale fournissant principalement des médicaments à des patients atteints de maladies rares. Nous sommes soucieux de travailler avec la communauté Maladies rares dans le but de trouver des solutions de traitement pour les maladies rares pour lesquelles il n'existe pas de thérapies satisfaisantes et de permettre aux personnes atteintes de ces maladies affectant leurs conditions de vie, de vivre mieux. Cela signifie que nous nous concentrons sur le développement de traitements pour des maladies pour lesquelles l'impact de nos médicaments peut faire une différence en proposant une « thérapie » offrant de nouvelles perspectives aux patients atteints d'une maladie rare telle que le syndrome de Hunter, les maladies de Fabry, de Gaucher et l'angio-œdème héréditaire (AOH).

Nous travaillons en partenariat avec des médecins, des patients, des professionnels de santé et des responsables politiques au niveau mondial, pour nous assurer que les patients aient accès à nos thérapies innovantes et au support dont ils ont besoin. Aujourd'hui, les personnes atteintes de maladies rares peuvent accéder à nos médicaments dans presque 70 pays.

L'innovation est au centre de notre croissance future dans les maladies rares, stimulant la recherche dans des activités visant à améliorer la compréhension de l'histoire des maladies génétiques rares et s'appuie sur une équipe de Recherche et Développement (R&D) interne dédiée. Notre expertise dans la découverte de nouvelles thérapies pour des maladies génétiques rares engageant le pronostic vital, ainsi que dans le développement de médicaments pour les patients traités par des médecins spécialistes, confirme notre dévouement constant envers les patients et les professionnels de santé qui les prennent en charge. Au travers d'une collaboration et d'un partenariat permanent avec les médecins et les autres responsables de santé, nous bâtissons une offre de médicaments qui, nous l'espérons, améliorera réellement la vie des patients, maintenant et dans le futur. Nos programmes actuels de recherche se concentrent principalement sur la leucodystrophie métagénétique, l'ataxie de Friedreich, et la maladie de Sanfilippo de type A.