



# ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

SANTÉ PUBLIQUE - MÉDICAMENT - PRODUITS DE SANTÉ - BIOLOGIE - SANTÉ ET ENVIRONNEMENT

Fondée le 3 août 1803 sous le nom de Société de Pharmacie de Paris

Reconnue d'utilité publique le 5 octobre 1877

## VEILLE SCIENTIFIQUE

### LETTRE n° 13

éditée sous l'égide de la *Commission Prospective scientifique et Programmation*

*Ce document résulte d'une veille prospective de l'Académie nationale de Pharmacie réalisée périodiquement dans le domaine de la santé et de l'innovation thérapeutique ainsi que dans le domaine de l'environnement/santé. Elle cherche également à mettre en relief les start-up ou Biotechs impliquées dans ces mêmes domaines.*

*Pour faciliter la lecture, les informations sont signalées par des lettres : F pour recherche fondamentale ; P pour recherche préclinique ; C pour recherche clinique.*

### SOMMAIRE

<b>Des généralités sur l'innovation ou des mesures pour l'innovation</b>	<b>2</b>
Le programme horizon 2020	2
<b>Innovations scientifiques &amp; thérapeutiques</b>	<b>2</b>
1. Le Strilbild <sup>®</sup> , un traitement combiné pour le traitement du HIV (C)	2
2. Alzheimer : 11 nouveaux gènes jugés responsables (F)	3
3. Mécanismes pathologiques de la trisomie 21 (F)	3
4. Du nouveau en chimiothérapie du cancer ? (C)	3
5. Régorafénib et AMM dans le cancer colorectal métastatique avancé (C)	4
6. Aflibercept (Zaltrap <sup>®</sup> ) : AMM dans le cancer colorectal métastatique (C)	5
7. Le brocoli, une arme anti-radioactivité (F)	5
8. Un test pour détecter rapidement la tuberculose (F)	5
9. Une stratégie de chimie biologique pour accélérer la cicatrisation chez les diabétiques (F)	6
10. Un biosimilaire du Remicad autorisé (C)	6
<b>Santé et Environnement</b>	<b>7</b>
11. Appel à propositions de recherche « Programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens »	7
12. Le réseau Santé Environnement Éducation du L2SP& PH@RE	7
<b>Entreprises &amp; Biotechs dans le domaine de la Santé</b>	<b>7</b>
Laboratoire CTRS	7
ONCODESIGN	8

## DES GÉNÉRALITÉS SUR L'INNOVATION

### • **Horizon 2020 : le nouveau programme de l'Union européenne pour la recherche et l'innovation**

C'est le successeur du 7<sup>ème</sup> programme-cadre de recherche et développement technologique (P.C.R.D.T.). Le nouveau programme Horizon 2020 recentre les financements de l'Union européenne en matière de recherche et d'innovation autour de trois grandes priorités : l'excellence scientifique, la primauté industrielle et les défis sociétaux.

Il regroupe l'actuel programme-cadre de recherche et développement technologique (7<sup>ème</sup> P.C.R.D.T.), Euratom, le programme-cadre pour la compétitivité et l'innovation C.I.P., ainsi que l'Institut européen d'innovation et de technologie (I.E.T.) ; avec ce nouveau programme, l'Union européenne financera des projets résolument interdisciplinaires susceptibles de répondre aux grands défis économiques et sociaux. Il couvrira l'ensemble de la chaîne de l'innovation, depuis l'idée jusqu'au marché, et renforcera le soutien à la commercialisation des résultats de la recherche et à la créativité des entreprises ;

Horizon 2020 est doté de 79 milliards d'euros (en euros courants, Euratom compris), pour la période de 2014-2020 afin de soutenir les travaux des acteurs de la recherche et de l'innovation (organismes, établissements d'enseignement supérieur et de recherche, entreprises...)

Premiers appels à propositions : mi-décembre 2013. Démarrage : 1<sup>er</sup> janvier 2014 pour une durée de 7 ans.

Source : <http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid71866/horizon-2020-le-nouveau-programme-de-l-union-europeenne-pour-la-recherche-et-l-innovation.html>

## INNOVATIONS SCIENTIFIQUES & THÉRAPEUTIQUES

### 1. *Le Stribild<sup>®</sup>, un traitement combiné pour le traitement du HIV*

Gilead Sciences, Inc. (Nasdaq : GILD) a annoncé les résultats d'efficacité et d'innocuité sur trois ans (144 semaines) de deux études pivot de phase III (Études 102 et 103) évaluant le Stribild<sup>®</sup> (elvitégravir 150 mg / cobicistat 150 mg / emtricitabine 200 mg / fumarate de ténofovir disoproxil 300 mg), nouveau régime posologique à un seul comprimé de la société, chez des patients naïfs de traitement infectés par le VIH-1. Ces données indiquent qu'après trois années de traitement, Stribild<sup>®</sup> démontrait une efficacité comparable à deux régimes posologiques standard contre le VIH : Atripla<sup>®</sup> (efavirenz 600 mg / emtricitabine 200 mg / fumarate de ténofovir disoproxil 300 mg) dans l'Étude 102 et un régime à base d'inhibiteurs de la protéase d'atazanavir boosté par le ritonavir plus Truvada<sup>®</sup> (emtricitabine et fumarate de ténofovir disoproxil) dans l'Étude 103. Ces données sont présentées cette semaine au 14<sup>ème</sup> congrès de la société clinique européenne sur le SIDA (EACS) à Bruxelles.

L'étude 102 a déterminé qu'à 144 semaines de traitement, 80 % des patients recevant le Stribild<sup>®</sup> (n = 279/348) contre 75 % des patients recevant l'Atripla<sup>®</sup> (n = 265/352) atteignaient un ARN du VIH (charge virale) inférieur à 50 copies/mL, selon l'algorithme statique de la FDA (IC à 95 % pour la différence : - 1,3 à 11,1 % pour le Stribild<sup>®</sup> contre l'Atripla<sup>®</sup>). De même, dans l'Étude 103, 78 % des patients recevant le Stribild<sup>®</sup> (n= 274/353) contre 75 % des patients suivant un régime à base d'inhibiteurs de la protéase d'atazanavir boosté par le ritonavir plus Truvada<sup>®</sup> (n = 265/355) atteignaient un ARN du VIH inférieur à 50 copies/mL (IC à 95 % pour la différence : - 3,2 à 9,4 % pour le Stribild<sup>®</sup> contre le régime à base d'atazanavir).

Dans les deux études, les taux d'abandon attribuables à des événements indésirables étaient similaires dans tous les bras de traitement (6 % pour le Stribild<sup>®</sup> dans chaque étude, 8 % pour l'Atripla<sup>®</sup> et 9 % pour le régime à base d'atazanavir).

Stribild<sup>®</sup> a été approuvé par l'U.S. Food and Drug Administration en août 2012 et par la Commission européenne en mai 2013. Toutefois, selon le jugement de la HAS : absence d'Amélioration du Service Médical Rendu par rapport à l'administration séparée de ces différents composants (ASMR V).

**Rappel :** l'Atripla<sup>®</sup>, également de Gilead Sciences (AMM 13 décembre 2007), est une association fixe d'émtricitabine, d'émtricitabine et de fumarate de ténofovir disoproxil.

**Source :** A randomized double-blind comparison of coformulated elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: analysis of week 96 results  
Zolopa A. *et al.*, *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013; 63 (1): 96-100 [doi: 10.1097/QAI.0b013e318289545c]

## **2. Alzheimer : 11 nouveaux gènes jugés responsables**

Un consortium international de chercheurs, coordonné par une équipe française affiliée à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), vient d'identifier 11 nouveaux gènes pouvant être impliqués dans la survenue de la maladie d'Alzheimer. Afin de mieux comprendre les mécanismes et les causes impliqués dans la survenue de la maladie d'Alzheimer, Philippe AMOUYEL et ses collaborateurs de l'unité mixte de recherche (UMR) Inserm-Institut Pasteur de Lille-Université Lille Nord de France, en collaboration avec une équipe de 189 chercheurs venant du monde entier, ont analysé plus de 8 millions de mutations génétiques. Ils ont ainsi pu mettre en évidence 11 nouveaux facteurs de susceptibilité génétique.

Cette formidable aventure au cœur du génome et de la plus importante des maladies neurodégénératives a commencé, il y a plus de 15 ans, avec la découverte du premier gène de susceptibilité génétique à la maladie d'Alzheimer. Depuis, neuf autres mutations génétiques ont été identifiées comme étant potentiellement des facteurs de risques pour développer ce type de pathologie.

C'est dans cette continuité que s'inscrivent les travaux menés par Philippe AMOUYEL et son consortium de chercheurs. Devant, le nombre croissant de gènes susceptibles d'entraîner l'apparition de la maladie d'Alzheimer, en 2010, les principaux responsables des études génétiques menées sur cette affection ont décidé d'unir leurs forces. Ils ont ainsi mis en place le programme *International genomics of Alzheimer project* (I-GAP). Trois ans, après sa création, c'est 11 nouveaux facteurs de susceptibilité génétique qui ont été identifiés. Ces derniers permettraient de mieux comprendre comment notre système immunitaire est impliqué dans l'évolution de la maladie d'Alzheimer, ainsi que la physiopathologie de cette affection.

**Source :** Meta-analysis of 74,046 individuals identifies 11 new susceptibility loci for Alzheimer's disease  
Lambert J.-C. *et al.*, *Nature Genetics* 2013; Oct 27 [doi: 10.1038/ng.2802] {Epub ahead of print}

## **3. Mécanismes pathologiques de la trisomie 21**

Environ un nouveau-né sur 700 possède trois chromosomes 21 dans ses cellules ce qui provoque une surexpression de gènes à l'origine de déficiences intellectuelles et de bien d'autres pathologies comme des malformations cardiaques, des leucémies infantiles... Le postulat : inactiver l'un de ces chromosomes 21 devrait éviter de tels problèmes.

En fait, il existe naturellement un gène, le gène Xist, qui se trouve sur l'un des deux chromosomes X de la femme et inactive celui-ci. Le gène se recroqueville en corpuscule de Barr.

S'appuyant sur ces données, une équipe de l'université du Massachusetts a eu l'idée d'insérer un gène Xist dans l'un des trois chromosomes 21 portés par des cellules trisomiques. Ceci a eu pour effet de transformer le chromosome 21 porteur du Xist en corpuscules de Barr et sur les dix gènes connus de ce chromosome 21, de réprimer un gène dont la surexpression est impliquée dans la déficience intellectuelle et un autre dans la survenue précoce de la maladie d'Alzheimer.

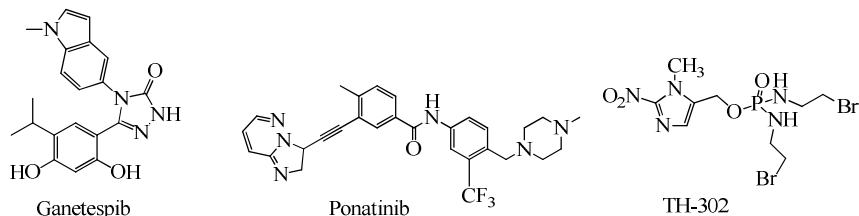
**Source :** Translating dosage compensation to trisomy 21  
Jiang J. *et al.*, *Nature* 2013; 500 (7462): 296-300 [doi: 10.1038/nature12394]

## **4. Du nouveau en chimiothérapie du cancer : ganetespib, ponatinib et TH-302 ?**

Fruit des recherches de jeunes étudiants chinois formés à l'Université de Shanghai, aujourd'hui employés dans des firmes américaines, trois nouvelles molécules font actuellement l'objet d'études cliniques avancées.

**Source :** A triumphant trio. Tremblay J.-F., *Chem & Eng News* 2013 october 14; p 22

Le ganetespib développé par Synta Pharmaceuticals et auquel a contribué Weiwen YING est actuellement en essais cliniques de phase III pour le traitement du cancer du poumon<sup>1</sup>. Il s'agit d'un inhibiteur de la protéine de choc thermique, HSP90. Les protéines de choc thermique ou HSP (pour *heat shock proteins*) sont une classe de protéines chaperonnes initialement découvertes en raison de leur inductibilité par la chaleur. Il en résulte une dégradation des protéines oncogéniques dans le protéasome, une inhibition de prolifération cellulaire et l'inhibition de multiples kinases dont c-Kit, EGFR, and Bcr-Ab. L'un des derniers essais cliniques semble montrer que le ganetespib pourrait être une option pour le traitement des cancers du sein, triple négatif<sup>2</sup>.



Le ponatinib (ou AP24534 ou Iclusig<sup>®</sup>) auquel a contribué le jeune chimiste HUANG (Ph.D. en 1995) est développé par Ariad. Approuvé par la FDA en décembre 2012, il s'agit d'un inhibiteur de la tyrosine kinase BCR-ABL, actif par voie orale, indiqué chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique, réfractaire aux autres traitements. Compte tenu d'effets secondaires importants lors de l'essai clinique de phase III EPIC chez les patients naïfs atteints de leucémie myéloïde chronique (accidents thrombotiques artériels), cet essai a été interrompu<sup>3,4</sup>. Néanmoins le ponatinib montre une remarquable activité chez les patients multirésistants aux autres inhibiteurs de kinases, en particulier chez ceux présentant la mutation T315I<sup>5</sup>. Reste son coût astronomique de 130 000 dollars par an.

Enfin, le TH-302 développé par Threshold Pharmaceuticals et auquel a contribué le jeune chinois DUAN, fait l'objet d'investigations pour le traitement de tumeurs solides. Il s'agit en fait d'une prodrogue, livrant en milieu hypoxique, une moutarde à l'azote. Cette molécule est actuellement en essais de phase III pour le traitement des sarcomes des tissus mous (11 410 nouveaux cas en 2013 aux USA)<sup>6</sup>.

#### Sources :

1. Targeted inhibition of Hsp90 by ganetespib is effective across a broad spectrum of breast cancer subtypes  
Friedland J.-C. *et al.*, *Invest New Drugs* 2013; May 18 [Epub ahead of print]
2. Preclinical activity profile and therapeutic efficacy of the Hsp90 inhibitor ganetespib in triple-negative breast cancer  
Proia D.-A., Zhang C. *et al.*, *Clin. Cancer Res.* 2013; Oct 30 [Epub ahead of print]
3. Discovery of 3-[2-(imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl)ethynyl]-4-methyl-N-{4-[(4-methylpiperazin-1-yl)methyl]-3-(trifluoromethyl)phenyl}benzamide (AP24534), a potent, orally active pan-inhibitor of breakpoint cluster region-abelson (BCR-ABL) kinase including the T315I gatekeeper mutant  
Huang W.-S. *et al.*, *J. Med. Chem.* 2010; 53 (12): 4701-19 [doi:10.1021/jm100395q]
4. AP24534, a pan-BCR-ABL inhibitor for chronic myeloid leukemia, potently inhibits the T315I mutant and overcomes mutation-based resistance  
O'Hare T. *et al.*, *Cancer Cell* 2009; 16 (5): 401-12 [doi:10.1016/j.ccr.2009.09.028]
5. Ponatinib - A Step Forward in Overcoming Resistance in Chronic Myeloid Leukemia  
Frankfurt O. and Licht J.-D., *Clin Cancer Res.* 2013; 19 (21): 5828-34 [doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0258]
6. Activity of the hypoxia-activated prodrug, TH-302, in preclinical human acute myeloid leukemia (AML) models  
Portwood S. *et al.*, *Clin Cancer Res.* 2013; October 2 [doi:10.1158/1078-0432.CCR-13-0674]

## 5. Régorafénib et autorisation de mise sur le marché dans le cancer colorectal métastatique avancé

Le régorafénib, agent antinéoplasique, inhibiteur multi-kinase ciblant l'oncogénèse, l'angiogénèse tumorale et le micro-environnement tumoral a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe, le 26 août 2013, sur avis favorable de la commission européenne d'AMM dans l'indication suivante : traitement des patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique, en échec de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, d'un traitement par anti-VEGF ou par une anti-EGFR (si le cancer exprime le gène KRAS non muté [type sauvage]), ou en cas de contre-indication à ces traitements.

Cette décision a été fondée sur les résultats d'efficacité et de tolérance d'une étude internationale de phase III qui a montré que le régorafénib améliorait la survie globale contre placebo (6,4 mois vs 4 mois ; HR = 0,774, IC à 95 %, 0,64 à 0,94 ;  $p = 0,005$  2). Les toxicités de grade 3-4 les plus fréquemment rapportées avec le régorafénib sont syndrome main-pied (17 %), fatigue (10 %), diarrhée (7 %), hypertension (7 %), rash ou desquamation (6 %).

Source : Régorafénib et autorisation de mise sur le marché dans le cancer colorectal métastatique avancé  
André T. et Dumont S.-N., *Bull Cancer* 2013; 100: 1027-29

## 6. Aflibercept (Zaltrap®) : une autorisation de mise sur le marché dans le cancer colorectal métastatique

L'aflibercept (Zaltrap® : protéine de fusion recombinante, anti-angiogénique qui bloque l'activation des récepteurs du Vascular Endothelial Growth Factor [VEGF] et du Placental Growth Factor [PIGF]), est en attente d'une mise à disposition du produit en France. L'aflibercept a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe, le 2 février 2013 en association avec une chimiothérapie associant acide folinique, 5FU et irinotécan (FOLFIRI) dans l'indication : traitement des patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique, résistant ou qui ont progressé après une chimiothérapie à base d'oxaliplatine. Cette décision a été fondée sur les résultats d'efficacité et de tolérance de l'étude VELOUR, qui a montré que l'association aflibercept avec acide folinique, 5FU, et irinotécan améliorait la survie globale vs la même chimiothérapie + placebo (13,5 mois vs 12,1 mois ; HR = 0,817, IC à 95 %, 0,714 à 0,935 ;  $p = 0,003$  2). Les effets indésirables rapportés avec la combinaison d'aflibercept et de FOLFIRI incluaient les effets classiques des agents anti-angiogéniques et également une augmentation d'incidence de certaines toxicités en rapport avec la chimiothérapie. L'aflibercept est le deuxième agent anti-angiogénique à avoir une AMM dans le cancer.

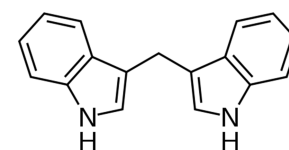
Source : Aflibercept (Zaltrap®) : une autorisation de mise sur le marché dans le cancer colorectal métastatique  
André T. et Chibaudel B., *Bulletin Cancer* 2013; 100: 1023-25

## 7. Le brocoli, une arme anti-radioactivité

Eliot M. ROSEN et ses collaborateurs de l'Université Georgetown de Washington viennent de démontrer que les crucifères, dont on connaissait déjà les vertus anti-cancer et anti-arthrose, seraient également efficaces pour protéger l'organisme contre un risque de radioactivité.

En étudiant l'impact d'une irradiation sur des souris exposées à une dose de radioactivité de 10 grays, dose fatale pour l'Homme, les chercheurs ont découvert qu'une molécule, produite lors de la digestion de brocolis ou de choux de Bruxelles, permettrait de protéger l'organisme. En effet, 60 % des rongeurs ayant reçu une injection de DIM 10 minutes après l'irradiation, étaient toujours en vie un mois après, alors que ceux n'ayant rien reçu étaient tous décédés.

Le DIM (3,3'-diindolylméthane), une molécule trouvée dans les légumes crucifères, comme le brocoli et le chou, était déjà connue pour ses propriétés anti-cancérigènes. Cette nouvelle étude montre qu'elle protège également les tissus contre les radiations chez les rongeurs.



3,3'-diindolylméthane

Source : DIM (3,3'-diindolylmethane) confers protection against ionizing radiation by a unique mechanism  
Fan S. et al., *PNAS* 2013; Oct 14 [Epub ahead of print] PMID: 24127581

## 8. Un test pour détecter rapidement la tuberculose

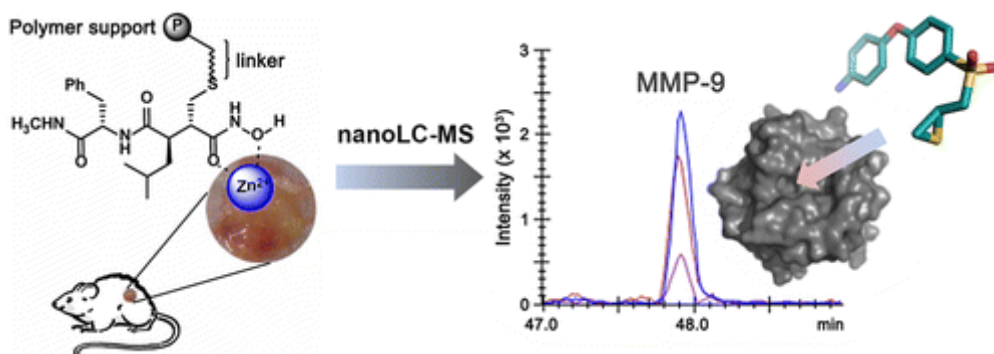
Bien que la tuberculose soit assez rare dans nos contrées (moins d'une centaine de cas par an), elle affecte chaque année à travers le monde plus de 9 millions de personnes et en tue 1,5. Synonyme de pauvreté et de vétusté, cette maladie est de plus en plus difficile à soigner en raison de la multi-résistance des bactéries aux traitements standards.

Afin de limiter la propagation de cette maladie, il est nécessaire de la diagnostiquer rapidement. Or, actuellement, il faut plusieurs semaines pour la dépister. C'est dans ce contexte, que Keertan DHEDA et ses collaborateurs, de l'Université du Cap (Afrique du Sud) ont mené des travaux pour affiner les tests de dépistage et surtout réduire le temps de traitement des échantillons corporels. Après plusieurs expériences, ils ont réussi à

mettre au point un nouveau type d'examen, capable de révéler dans différents prélèvements de personnes malades la présence du bacille de KOCH, en moins de deux heures. Afin d'examiner son efficacité, le test, baptisé Xpert MTB/RIF, a été utilisé sur 700 personnes suspectées d'avoir la tuberculose. Il a permis de diagnostiquer correctement 83 % des patients. Par ailleurs, ce nouveau test permettrait aussi de détecter si le bacille est résistant à la rifampicine, le principal traitement antituberculeux actuel.

Source : Feasibility, accuracy, and clinical effect of point-of-care Xpert MTB/RIF testing for tuberculosis in primary-care settings in Africa: a multicentre, randomised, controlled trial  
Theron G. *et al.*, *Lancet* 2013; Oct 25 [doi:10.1016/S0140-6736(13)62073-5]

## 9. Une stratégie de chimie biologique pour accélérer la cicatrisation chez les diabétiques



L'une des complications du diabète réside dans le ralentissement de cicatrisation des plaies. Celles-ci sont réfractaires à cette cicatrisation par implication des métalloprotéases matricielles (MMP).

On observe ainsi des augmentations de MMP dans différents types de plaies chroniques comme les ulcères, les escarres et les plaies du pied diabétique. Ces MMP-1 vont dégrader le collagène de la matrice extracellulaire, mais également dégrader les facteurs de croissance ce qui va empêcher la stimulation de la cicatrisation.

Il n'y a actuellement aucune méthodologie qui permette d'identifier la dérégulation de ces MMP. Grâce à l'utilisation d'un inhibiteur spécifique de telle ou telle MMP fixé sur une résine, les auteurs ont quantifié les MMP-8 et MMP-9 impliquées dans un modèle de plaie chez la souris.

Un traitement topique avec un inhibiteur sélectif de MMP-9 accélère la cicatrisation, la ré-épithélisation, et diminue de façon significative l'apoptose. Les effets sont inverses en présence d'un inhibiteur de MMP-8.

Source: A Chemical Biological Strategy to Facilitate Diabetic Wound Healing  
Gooyit M. *et al.*, *ACS Chem Biol* 2013; Sep 20 [doi: 10.1021/cb4005468]

## 10. Un biosimilaire du Remicad autorisé

En juillet dernier, le Comité européen des médicaments à usage humain (CHMP) recommandait à la Commission européenne d'accorder l'autorisation de mise sur le marché des deux premiers biosimilaires d'un anticorps monoclonal. La recommandation du CHMP concernait Remsima et Inflectra, deux produits contenant infliximab, la même substance active que le médicament de référence, Remicade®. Cet anticorps monoclonal, présent sur le marché européen depuis 1999, est indiqué dans de nombreuses maladies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse (ou rectocolite hémorragique), la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique et le psoriasis.

Inflectra, développé par la société Hospira, a été approuvé par la CE en septembre 2013, suite à l'examen des données relatives à l'innocuité, l'efficacité et la tolérance ; données issues d'un programme d'études cliniques complet. Au cours d'une étude à double insu, randomisée de phase III, Inflectra a atteint son objectif principal en termes d'équivalence thérapeutique par rapport à Remicade.

Hospira est présent depuis de nombreuses années dans le domaine des biomédicaments. C'est également la seule société basée aux États-Unis à proposer des biosimilaires sur le marché européen, notamment Retacrit™ (époétine zéta) commercialisé en Europe au début de l'année 2008, ainsi que Nivestim™ (filgrastim) qui a pénétré le marché européen en 2010 et le marché australien en 2011.

## SANTÉ & ENVIRONNEMENT

### 11. Appel à propositions de recherche "Programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens"

Le Service de la Recherche du Commissariat général au développement durable a conduit le programme de recherche PNRPE « *programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens* ».

Ce programme vise à soutenir des recherches fondamentales et finalisées à caractère pluridisciplinaire sur les méthodologies de criblage, les mécanismes d'action, la recherche de biomarqueurs d'exposition et d'effets, le devenir dans l'organisme et dans les milieux (eau, sol, air et aliments), les effets sanitaires des perturbateurs endocriniens, l'identification des dangers, l'évaluation des risques et la (bio) surveillance.

Après trois appels à propositions de recherche (APR) publiés en 2005, 2008 et 2010, le Service de la Recherche lance en 2013 un nouvel APR, ayant comme finalité l'aide à la décision et à la conduite des politiques publiques dont le Ministère a la charge, notamment en terme de gestion des risques.

La date de lancement était le 12 juillet 2013, la date de clôture était le 17 septembre 2013.

Source : [http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/PNRPE-APR2013-V3-2013\\_07\\_12-RS-CO-LM-corr\\_DGS-Anses-DGPR.pdf](http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/PNRPE-APR2013-V3-2013_07_12-RS-CO-LM-corr_DGS-Anses-DGPR.pdf).

### 12. Le réseau Santé Environnement Education du L2SP& PH@RE

Parmi les différentes thématiques de Santé Publique, le domaine Santé - Environnement représente un enjeu majeur pour le citoyen et les décideurs. Son étude nécessite la mise en place de dispositifs d'observation et d'intervention performants.

Parmi les acteurs identifiés dans le domaine Santé Environnement, le pharmacien d'officine dispose d'importants atouts : compétence, proximité, véritable espace de santé largement accessible ... Il a ici un rôle fondamental, tant pour apporter les informations pertinentes aux patients et à la population générale que pour faire remonter les données épidémiologiques.

De même, la participation active des patients et du citoyen est très importante, en termes de remontées d'informations, de déclarations spontanées ...

Les projets concrets coordonnés par le réseau PH@RE dans cette thématique, sont notamment :

- le Réseau Santé Environnement réunissant des pharmaciens sentinelles, qui est labellisé par l'Agence Régionale de Santé dans le cadre du Programme Santé Environnement PACA (PRSE PACA) ;
- le Projet PLEASE (Projet Ludo Educatif Axé Santé et Environnement) associant les classes de CE2-CM1 et CM2 ;
- la Plateforme partenariale Projets Innovation en Santé Environnement Education (ISEE).

Source : <http://www.pharemed-santeenvironnement.com/>

## ENTREPRISES & BIOTECHS DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ

### • Laboratoire CTRS

Le laboratoire CTRS (Cell Therapies Research & Services) a obtenu de la Commission européenne, l'autorisation de commercialisation pour Orphacol® (acide cholique), un médicament orphelin destiné à traiter deux maladies du foie extrêmement rares et potentiellement mortelles. On estime à moins de 100 le nombre de patients atteints par ces pathologies en Europe et à ce jour le traitement par l'acide cholique a permis à une vingtaine de patients de vivre tout à fait normalement depuis plus de 10 ans.

L'autorisation de commercialisation d'Orphacol® a été obtenue 2 ans et 9 mois après le premier des deux avis positifs de l'EMA (l'autorité scientifique compétente au niveau de l'UE), qui a conclu à l'unanimité que le rapport bénéfice/risque du produit était positif. Néanmoins, jusqu'à ce jour, la Commission a toujours refusé d'accorder l'autorisation de mise sur le marché pour des raisons juridiques sans fondement, qui ont été invalidées par le Tribunal de l'Union européenne.

En effet, après deux avis positifs du CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use), cinq réunions des États membres au sein du Comité permanent (qui était en faveur de l'octroi de l'AMM) et deux procédures devant le Tribunal de l'Union européenne, le 4 juillet 2013, la Cour a statué que les motifs invoqués par la Commission pour refuser l'AMM étaient infondés dans leur intégralité (affaire T-301/12). La Commission s'est donc conformée à cette décision et a accordé l'autorisation de commercialisation.

Source : Orphanews France, La Newsletter d'orphanet du 4 octobre 2013.

Rappel : Ce sujet a fait l'objet d'une présentation par le Pr Emmanuel JACQUEMIN, intitulée « *Traitement des déficits héréditaires de synthèse des acides biliaires primaires par l'acide cholique* » lors de la séance académique du 2 octobre 2013.

- **ONCODESIGN**

Oncodesign, est un laboratoire de recherche sous contrat dont la mission est de découvrir de nouvelles thérapies anticancéreuses. Il a été fondé en 1995 et est dirigé par le Dr Philippe GENNE.

Le 9 septembre 2013 Oncodesign et Banook Central Imaging, société spécialisée dans la lecture centralisée d'images médicales, ont annoncé le démarrage d'un partenariat visant à développer l'emploi de nouvelles approches en pharmacologie-imagerie. Ce partenariat prévoit un partage de savoir-faire, une co-promotion des activités communes et une collaboration scientifique pour standardiser les protocoles d'acquisition et d'analyse d'images en phases cliniques précoces.

Le 18 juillet 2013, le même Oncodesign, annonçait que son centre de recherche basé à Dijon a été certifié par l'organisme Assessment and Accreditation of Laboratory Animals Care (AAALAC) qui est une association pour l'évaluation volontaire et l'accréditation dans le domaine de l'expérimentation animale, reconnue à l'échelle internationale. L'accréditation AAALAC n'est pas une obligation réglementaire, mais une démarche volontaire. A ce jour, seuls 18 établissements sont accrédités en France.

Oncodesign est également propriétaire de la technologie de chimie thérapeutique baptisée Nanocyclix<sup>®</sup>, une plateforme de recherche basée sur un procédé de macrocyclisation chimique. Ce procédé permet d'obtenir des inhibiteurs de kinases puissants et très sélectifs, car leurs structures montrent une complémentarité de forme exceptionnelle avec le site de fixation de l'ATP (adénosine triphosphate) des kinases. La société a d'ailleurs signé, depuis 2012 un accord de collaboration et une option exclusive de licence avec Sanofi, en particulier dans le domaine de la protection et de la réparation tissulaire.

Sources : La gazette du laboratoire du 6 septembre 2013 n°190  
Newsletter de Medicen : <http://www.oncodesign.com>

\* \*  
\*