



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° 55

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 « Sociétés de biotechnologies » 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

Mise au point

1. Nouveaux médicaments : une année exceptionnelle aux États-Unis

Innovations scientifiques et thérapeutiques

2. De nouvelles cibles pour combattre les virus de la dengue (F)
3. Les inhibiteurs de Rac1 : une nouvelle cible pour le traitement de l'asthme allergique (P)
4. Horloge biologique, maladies inflammatoires et hépatite fulminante (F)
5. Une première application du Prix Nobel de Chimie 2017 (F)
6. Le premier essai français de thérapie cellulaire dans une forme de rétinopathie pigmentaire (P)
7. Du nouveau dans l'anticoagulation pour des malades coronariens ou artéritiques (C)

Santé & Environnement

8. Les effets de la cigarette électronique ?

« Sociétés de biotechnologies » dans le domaine de la santé

9. À propos des Sociétés françaises de biotechnologies
10. ImCHECK THERAPEUTICS

1. Nouveaux médicaments : une année exceptionnelle aux États-Unis

L'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA, *Food and Drug Administration*) a approuvé 46 nouveaux médicaments en 2017, dépassant le précédent record de 2015 (45). Globalement, assez peu d'innovations dans de nouvelles classes de médicaments (« *first in class* » : 42 % des nouvelles autorisations de mise sur le marché — en oncologie — sont des « *first in class* »).

Les grandes nouveautés

Parmi les grandes nouveautés, les thérapies anticancéreuses font appel à des cellules T reprogrammées génétiquement pour qu'elles expriment un récepteur chimérique de l'antigène : ces cellules reprogrammées sont appelées cellules CAR-T (pour *chimeric antigen receptor T cells*), donc capables de reprogrammer les cellules immunitaires d'un malade, pour qu'elles puissent détruire les cellules cancéreuses : le **tisagenlecleucel** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Tisagenlecleucel> — pour la leucémie lymphoblastique aiguë), l'**axicabtagène ciloleucel** pour les lymphomes non hodgkiniens agressifs, et enfin le premier véritable traitement par thérapie génique, le **vorétigène néparvovec** indiqué dans le traitement de la dégénérescence héréditaire de la rétine (maladie rare).

Malgré un grand enthousiasme pour ces avancées thérapeutiques, le potentiel commercial reste limité en raison des faibles populations ciblées et des coûts extrêmement élevés.

L'**ocrélizumab** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Ocrélizumab> — premier médicament modifiant l'évolution de la sclérose en plaques (formes récurrentes actives et formes primaires progressives) et le **dupilumab** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Dupilumab> — dans le traitement de la dermatite atopique ont été enregistrés au cours du premier semestre 2017 et semblent être de futurs médicaments à grand succès commercial (« *blockbusters* »).

Un oligonucléotide antisens, le **nusinersen** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Nusinersen> —, approuvé pour l'atrophie spinale fait partie aussi des grandes innovations de l'année 2017.

Beaucoup de médicaments de deuxième ou troisième génération

L'année 2017 a vu le jour des 4^e et 5^e inhibiteurs des points de contrôle immunitaires PD-1/PD-L1 avec l'**avélumab** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Avélumab> — et le **durvalumab** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Durvalumab> — qui ont pris des places importantes dans le traitement des cancers de la vessie et du poumon.

Novartis et Lilly ont lancé leurs inhibiteurs de CDK4/6 avec le **ribociclib** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Ribociclib> — et l'**abémaciclib** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Abémaciclib> — mettant ainsi une certaine pression, notamment en termes de baisse des prix, sur le chef de famille, le **palbociclib** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Palbociclib> —, commercialisé en 2015.

En dehors de l'oncologie, le **sarilumab** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Sarilumab> — est le second anticorps anti-interleukine-6, indiqué pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde.

Par contre, le **guselkumab** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Guselkumab> — est le premier anti-interleukine-23 approuvé pour le traitement du psoriasis, maladie pour laquelle il y a des solutions thérapeutiques relativement nouvelles : l'**ustékinumab** (anti-interleukine-17) — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Ustékinumab> — et le **brodalumab** (anti-interleukine-12 – anti-interleukine-23) — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Brodalumab> —

Mais, toujours... rien en cardiologie ni en neuro-psychopharmacologie (les études de mortalité freinent considérablement leur développement) et un seul antibiotique (une combinaison !)

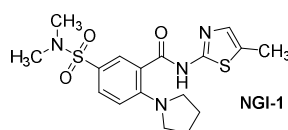
Source : <https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/druginnovation/ucm537040.htm>

2. De nouvelles cibles pour combattre les virus de la dengue

L'infection par les virus de la dengue reste un problème majeur de santé publique, car elle touche des millions de personnes dans le monde, et pour lequel aucun traitement antiviral efficace n'est réellement disponible à ce jour. Si l'infection reste souvent limitée à des fièvres plus ou moins intenses, certaines peuvent être mortelles, comme la fièvre hémorragique chez l'enfant. Or, des chercheurs français (Inserm, CNRS, Universités Paris-Diderot et Paris-Descartes) viennent d'identifier une preuve de concept moléculaire de l'interaction hôte – virus qui pourrait s'avérer être une piste très intéressante de lutte contre cette infection.

Réussissant à purifier et analyser la composition protéique du complexe de réplication de ce virus (son génome est une molécule d'ARN qui code trois protéines structurales formant la particule virale ainsi que sept protéines dites non structurales qui assurent la réplication du virus dans l'organisme hôte et en contrôlent la réponse immunitaire antivirale), les chercheurs ont identifié un réseau de facteurs d'interactions entre ces protéines non structurales et les cellules hôtes. Certains agissent comme des facteurs de restriction du virus, alors que d'autres sont essentiels à sa réplication. Or, ces deux fonctions sont essentielles à la survie du virus dans l'organisme infecté.

Au cours du cycle infectieux, les protéines non structurales (NS) s'assemblent pour détourner le fonctionnement normal de la cellule hôte au profit du virus. Par exemple, le complexe cellulaire oligosaccharyltransférase (OST), qui assure normalement le transfert de motifs sucrés sur les protéines cellulaires est détourné par le virus au profit de ses propres protéines. Or, un inhibiteur de l'activité du complexe OST, le NGI-1, empêche la glycosylation de certaines protéines virales et inhibe fortement la réplication du virus de la dengue, ainsi que la sécrétion de la virotoxine NS1 qui est un marqueur précoce des formes sévères de la maladie. Enrayer ces mécanismes d'interaction virus-hôte est une cible potentielle évidente pour des thérapies antivirales nouvelles et transposables à d'autres flavivirus pathogènes, tels que le virus ZIKA et le virus du Nil occidental.

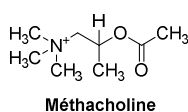


Source : Hafirassou ML, Meertens L, Umaña-Diaz C, Labeau A, Dejarnac O, Bonnet-Madin L, et al. A global interactome map of the Dengue virus NS1 identifies virus restriction and dependency factors. *Cell Reports*, 2017, 21(13): 3900–13. doi.org/10.1016/j.celrep.2017.11.094

3. Les inhibiteurs de Rac1 : une nouvelle cible pour le traitement de l'asthme allergique

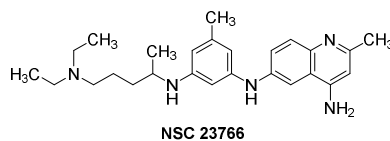
Touchant près de 10 % de la population mondiale et responsable de 250 000 morts par an, l'asthme allergique est un problème majeur de santé publique, car il représente près de 70 % des différentes formes d'asthme. Si l'hyperréactivité bronchique (contraction excessive des cellules musculaires lisses bronchiques) est l'évènement physiopathologique principal et immédiat de la crise, l'inflammation locale reste — à long terme — un déterminant essentiel de la maladie. Il n'y a, à ce jour, aucun traitement de référence permettant de juguler cette maladie, à court ou à long terme.

Une avancée importante dans ce domaine vient d'être faite par une équipe nantaise de l'Institut du thorax en démontrant que des petites protéines à activité GTPasique de la famille Rho (RhoA, Rac1, Cdc42) jouaient un rôle majeur dans la migration, la prolifération et la contraction des cellules musculaires lisses bronchiques impliquées dans l'asthme allergique. Ils ont d'abord démontré que la délétion de Rac1 chez des souris prévenait la réponse bronchoconstrictrice induite par la méthacholine (un agoniste cholinergique non hydrolysable).



Ceci a été également prouvé sur des cellules humaines provenant de malades atteints d'asthme allergique. À l'inverse, l'activation de Rac1 accroît la contraction de cellules bronchiques murines et humaines, via l'activation de la phospholipase C β 2 et la production d'inositol 1,4,5-triphosphate.

Tous ces effets contracturants bronchiques sont bloqués par un inhibiteur synthétique de Rac1 (NSC 23766) qui, administré par nébulisation, prévient l'hyperréactivité bronchique — dans un modèle murin d'asthme allergique. Enfin, et surtout, cet inhibiteur de Rac1 diminue les éosinophiles et neutrophiles activés dans les lavages bronchoalvéolaires de ces souris, ce qui montre que le traitement réduit aussi l'inflammation locale.



Bien que ces inhibiteurs de Rac1 ne soient pas encore disponibles pour leur administration chez l'homme, il ne fait aucun doute qu'il s'agit là d'une piste majeure de travail pour mettre au point des candidats médicaments efficaces dans cette redoutable pathologie.

Source : André-Grégoire G, Dilasser F, Chesné J, Braza F, Magnan A, Loirand G, et al. Targeting of Rac1 prevents bronchoconstriction and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2017, Nov 16. pii: S0091-6749(17)31761-X. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29155102>

4. Horloge biologique, maladies inflammatoires et hépatite fulminante

On sait depuis longtemps que le surdosage en médicaments contenant du paracétamol est la principale cause d'hépatite fulminante, d'origine iatrogène. L'accumulation de paracétamol dans l'organisme peut en effet provoquer un stress cellulaire, qui va entraîner une réponse anormale du système immunitaire se traduisant par une inflammation excessive qui lyse les cellules hépatiques et mène à la destruction du foie. Jusqu'à aujourd'hui, aucun traitement spécifique de l'hépatite fulminante n'a été identifié et la seule solution reste une greffe de foie dans les 24 heures suivant l'apparition des symptômes.

Des chercheurs de l'Inserm, de l'Institut Pasteur de Lille et de l'Université de Lille (UMR 1011) se sont intéressés aux mécanismes sous-jacents à l'inflammation dans le cas particulier de l'hépatite fulminante, afin d'identifier de possibles pistes médicamenteuses. Partant de l'observation que les fonctions immunitaires varient durant la journée, les chercheurs se sont intéressés à une protéine de l'horloge biologique, Rev-erba, et à son implication potentielle dans la régulation de l'inflammation lors d'une hépatite fulminante. Cette protéine cible notamment les tissus adipeux, les cellules du foie, des muscles squelettiques et du cerveau. Elle joue un rôle majeur dans le développement et la régulation de leur rythme circadien, c'est-à-dire de la répétition de leur cycle biologique toutes les 24 heures.

Ces travaux, réalisés chez des souris et sur des cellules humaines du système immunitaire, ont permis de mettre en évidence que le phénomène inflammatoire suit aussi un rythme circadien. Ils ont pu observer que l'injection d'une molécule augmentant l'action de Rev-erba diminuait la réaction inflammatoire, responsable de la mort des cellules du foie, lors de l'hépatite fulminante. Les souris, qui avaient reçu le traitement activant Rev-erba, montraient des formes moins sévères de la maladie et un taux de survie plus élevé. Les mêmes résultats ayant été observés *in vitro* sur les cellules humaines, ces données offrent des pistes à explorer pour l'élaboration potentielle d'un traitement contre l'hépatite fulminante aiguë ou permettant de ralentir l'évolution des symptômes pour les patients en attente de greffe.

L'hépatite fulminante n'est pas la seule pathologie dans laquelle intervient le mécanisme moléculaire circadien inhibé par Rev-erba. D'autres pathologies comme la péritonite, le diabète ou encore l'athérosclérose, présentent un dérèglement similaire de la réaction inflammatoire causée par l'accumulation anormale de toxiques dans l'organisme.

Source : Pourcet B, Zecchin M, Ferri L, Beauchamp J, Sitaula S, Billon C, et al. Nuclear Receptor Subfamily 1 Group D member 1 Regulates Circadian Activity of NLRP3 Inflammasome to Reduce the Severity of Fulminant Hepatitis in Mice. *Gastroenterology* 2017: doi.org/10.1053/j.gastro.2017.12.019

5. Une première application du Prix Nobel de Chimie 2017

Le prix Nobel de chimie 2017 a été attribué à Jacques Dubochet, Joachim Frank et Richard Henderson pour leurs travaux sur le développement de la cryomicroscopie électronique, qui permet d'obtenir des images en 3D des différentes molécules composant nos cellules et celles de tous les êtres vivants. La précision de la reconstruction permet d'atteindre l'échelle atomique.

Cette technique a permis à des chercheurs américains d'étudier la structure d'un canal ionique, récepteur ionotropique activé par des molécules de la famille des vanilloïdes ou TRPV (« *Transient Receptor Potential Vanilloid* »), notamment le TRPV5, avec une résolution de 4,8 Å et une résolution encore plus fine de la région transmembranaire de cette protéine canal (3,5 – 4,0 Å). Le canal TRPV5, hautement sélectif pour le Ca⁺⁺ est essentiellement exprimé au niveau rénal et joue un rôle clé dans l'homéostasie calcique en permettant la réabsorption du Ca⁺⁺ au niveau de la membrane apicale du néphron.

Ainsi, la perte de fonction ou une dysfonction du canal TRPV5 induit une augmentation majeure de la calciurie et la survenue de lithiases rénales (dont 80 % sont composées de sels de Ca⁺⁺). En combinant les connaissances acquises sur les autres membres de la famille TRPV et l'utilisation de l'éconazole qui bloque le canal ainsi que la reconstruction 3D, les chercheurs ont montré que le filtre de sélectivité interagit avec les Ca⁺⁺ sous sa forme hydratée (et non le Ca⁺⁺ lui-même), que les inhibiteurs de ce canal se fixent sur une région hydrophobe très conservée au sein de cette famille de canaux, et ont décrit très précisément les changements conformationnels permettant différents degrés de fermeture du canal (rotations de 1, 2 ou 3 aminoacides). Cette approche ouvre la voie, non seulement pour les canaux TRPV5, à l'élaboration d'inhibiteurs ou d'activateurs sélectifs permettant d'envisager de nouveaux traitements des lithiases rénales, mais annonce aussi une révolution de la pharmacologie moléculaire... et à n'en point douter de la chimie structurale de demain.

Cette étude est le fruit d'une recherche collaborative impliquant le laboratoire « *Electron Imaging Center for Nanomachines* » du California NanoSystems Institute (Université de Los Angeles), du « *West/Midwest Consortium for high resolution cryo-microscopy* » (National Institutes of Health et de plusieurs universités (Case Western Reserve University, Rutgers University, Icahn School of Medicine de Mount Sinai) et de Pfizer.

Source : Huges T.E.T, Lodowski, D.T., Huynh K.N., Yazici A., Rosario, J.D., Kapoor, A. et al. Structural basis of TRPV5 channel inhibition by econazole revealed by cryo-EM, *Nature Structural and Molecular Biology* 2018, 25: 53–60, doi: 10.1038/s41594-017-0009-1 — <https://www.nature.com/articles/s41594-017-0009-1>

6. Le premier essai français de thérapie cellulaire dans une forme de rétinite pigmentaire

En France, près de 30 000 personnes sont concernées par des rétinites pigmentaires — un ensemble de maladies rares de la vision — et plus de 1,5 million par la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Ces pathologies, encore incurables, sont caractérisées par une dégénérescence progressive des cellules de la rétine conduisant, à terme, à la cécité.

Pour remplacer les cellules déficientes chez les malades, les premiers travaux, réalisés chez l'Homme à partir de 2012 par des équipes américaines, consistaient à injecter dans l'œil des cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien mises en suspension — c'est-à-dire séparées les unes des autres — obtenues à partir de cellules souches embryonnaires humaines. Cette technique n'était cependant pas optimale en termes d'assimilation et de survie des cellules délivrées.

Dans une étude publiée dans la revue *Science Translational Medicine*, des chercheurs français (collaboration entre I-Stem, laboratoire créé par l'AFM-Téléthon, l'Université d'Évry et l'Inserm et l'Institut de la Vision à Paris) ont contourné ces problèmes par une approche innovante : après avoir différencié les cellules souches embryonnaires humaines en cellules épithéliales, ils les ontensemencées sur un segment de membrane amniotique humaine, afin de réaliser un « patch cellulaire ». Ce patch a ensuite été greffé dans la couche la plus périphérique de la rétine de rats présentant spontanément une rétinite pigmentaire d'origine génétique. En parallèle, d'autres rongeurs ont reçu une injection de cellules en suspension, afin de comparer les deux techniques.

Après 13 semaines d'observation, les chercheurs ont constaté que les rats greffés à l'aide d'un patch présentaient de meilleures performances visuelles, et sur un plus long laps de temps, par rapport aux animaux ayant reçu les cellules en suspension.

Forts de ces résultats, les chercheurs déposeront dans les semaines qui viennent une demande d'autorisation pour un essai clinique de phase I/II chez une douzaine de patients atteints de rétinites pigmentaires, essai qui devrait ainsi démarrer d'ici environ un an à l'hôpital des Quinze-Vingts (Paris), sous la responsabilité du Professeur José-Alain Sahel. Il s'agira du premier essai de thérapie cellulaire pour des maladies de la vision, en France.

À terme, cette nouvelle piste pourra être appliquée à toutes les pathologies dans lesquelles on observe une altération de l'épithélium pigmentaire rétinien, notamment dans les formes de la DMLA dite sèche, ou atrophique.

Source : Ben M'Barek, Habeler W, Plancheron A, Jarraya M, Regent F, Terray A, et al. Human ESC-derived retinal pigment epithelial cell sheets ameliorate the effects of photoreceptor cell loss in rats with retinal degeneration. Sc Trans Med 2018; <http://stm.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/scitranslmed.aai7471>

7. Du nouveau dans l'anticoagulation pour des malades coronariens artéritiques

Pour la première fois, depuis bien longtemps, l'année 2017 a été riche en matière de recherche clinique cardiovasculaire avec plusieurs études positives montrant la vitalité de cette spécialité dans la lutte contre la morbidité. Parmi ces études, les résultats de l'essai multicentrique COMPASS pourraient bientôt modifier la stratégie du traitement anticoagulant des patients coronariens et artéritiques stables qui sont, comme on le sait, les plus à risque d'évènements ischémiques.

Cette étude a comparé en prévention secondaire chez 27 395 patients coronariens et artéritiques les effets d'un traitement anticoagulant par le **rivaroxaban** — <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Rivaroxaban> — un inhibiteur sélectif du facteur Xa, donc inhibiteur de la formation de la thrombine, mais sans effets sur les plaquettes, et actif par voie orale — soit donné isolément (5 mg x2/j), soit associé à faible dose (2,5 mg x2/j) à l'aspirine (100 mg/j) versus un troisième bras dans lequel l'aspirine a été administrée seule (100 mg/j), donc à une dose strictement antiplaquettaire. L'essai a été interrompu prématurément (23 mois) en raison d'un bénéfice majeur dans le groupe recevant la combinaison du rivaroxaban à faible dose à l'aspirine par rapport aux deux autres bras, en particulier par rapport au bras traité par l'aspirine seule. Il y avait non seulement une réduction du critère composite principal de l'essai (décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral), mais également (et surtout) une réduction d'environ 18 % de la mortalité globale, toutes causes confondues. Ce bénéfice a cependant été observé au prix d'une augmentation du risque relatif de saignement.

Pour l'instant ce médicament n'est pas approuvé, à cette dose, dans cette indication, mais quand une nouvelle stratégie thérapeutique qui réduit les évènements cardiovasculaires et la mortalité globale de près de 20 % prouve son efficacité en prévention secondaire chez des patients coronariens et artéritiques stables, il est probable qu'elle modifiera, dans un futur proche, les habitudes de prescription des cardiologues en matière d'anticoagulation.

Source : Eikelboom, JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart R, Shestakovska O et al. COMPASS investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. N Engl J Med 2017, 377(14): 1319–1330. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1709118>

Santé & Environnement

8. Les effets de la cigarette électronique ?

C'était LA grande question, il y a 4 ans : quels sont les véritables effets sur la santé de la cigarette électronique ? Même si la mode est passée, il reste encore de nombreux vapoteurs et les boutiques, bien que plus rares, fleurissent encore dans les centres-villes.

Le résultat est mitigé puisque, selon un rapport de l'Académie des Sciences des États-Unis, le vapotage est nocif, mais moins que le tabagisme. Il peut faire fumer les plus jeunes, mais pourrait aussi aider à ne plus fumer. Ce rapport de 600 pages de l'Académie américaine des Sciences est intitulé « Conséquences sur la santé publique de l'e-cigarette », cette analyse a été réalisée par des dizaines de chercheurs qui ont passé au crible plus de 800 études scientifiques.

Une question centrale était de savoir si la cigarette électronique est nocive ou pas pour la santé. Ou, pour les fumeurs qui envisagent de « passer le pas », est-elle moins nocive ou pas que le tabac ? En fait, en dehors de la nicotine (puisque des vapoteurs utilisent des liquides sans nicotine), « *la plupart des produits de la cigarette électronique contiennent et émettent de nombreuses substances potentiellement toxiques* ».

De plus, il y a une preuve substantielle que les aérosols produits par la cigarette électronique contiennent des métaux. Il pourrait même y en avoir plus que dans les cigarettes classiques — surtout du cadmium — un métal très présent dans le tabac, et qui est difficilement éliminé par le corps humain.

Les produits chimiques ingérés seraient par ailleurs capables de causer des dommages au niveau de l'ADN... Et l'on pourrait donc penser que la cigarette électronique augmente le risque de cancer. Toutefois, l'Académie des Sciences reconnaît qu'il n'y a en la matière aucune preuve réelle actuellement.

Enfin, 15 études ont montré que les jeunes qui se mettent à la « cyberclope » ont plus de risque d'essayer le tabac que les autres dans les 12 mois à venir.

Source : National Academy of Sciences Report on Electronic Cigarettes Confirms that Vaping is Much Safer than Smoking and Has No Known Long-Term Health Effects. 24 janvier 2018. Accessible sur : <https://tattoovape.com/national-academy-sciences-report-electronic-cigarettes-confirms-vaping-much-safer-smoking-no-known-long-term-health-effects/#>

« Biotechs » dans le domaine de la santé »

9. À propos des Sociétés françaises de biotechnologies

Dans une lettre ouverte [1] adressée le 13 décembre 2017 à Mme la Ministre de la Santé, France Biotech s'alarme de la difficulté croissante à réaliser des essais cliniques en France. Ce décrochage s'explique par des dysfonctionnements administratifs persistants, lourds de conséquences pour l'innovation en santé, pour les patients, et même pour l'ensemble du système français de santé.

Cette lettre ouverte liste les difficultés administratives qui poussent de plus en plus d'entreprises innovantes françaises de la santé à délocaliser leurs essais cliniques à l'étranger. Cette tendance a été encore récemment soulignée dans une étude réalisée par le cabinet international BCG (Boston Consulting Group) pour France Biotech [2]. Selon cette étude prospective intitulée « *La French Health Tech : faire de la France un leader mondial de la santé* », 68 % des essais cliniques mis en œuvre par les principales Health Tech françaises sont effectués à l'étranger. Un chiffre à comparer avec ceux des États-Unis (11 %) ou du Royaume-Uni (54 %). Selon d'autres données consultables sur le registre européen des essais cliniques sur de nouveaux médicaments (*EU Clinical Trials Register*), la France est aujourd'hui derrière l'Espagne, l'Italie, les Pays-Bas ou la Belgique, en nombre d'essais cliniques réalisés sur son territoire.

Sources :

1. http://www.france-biotech.fr/wp-content/uploads/2017/12/CP-lettre_ouverte_Essais_cliniques_VF.pdf
2. « La French Health Tech. Faire de la France un leader mondial de la santé » — Boston Consulting Group, novembre 2017.

10. ImCHECK THERAPEUTICS

La Société de Biotechnologies marseillaise *ImCheck Therapeutics* a ouvert de nouvelles perspectives dans le traitement du cancer. Elle a levé en avril dernier 20 millions d'euros pour développer une nouvelle génération d'anticorps capables de contourner les résistances à la première vague d'immunothérapie. Cette Société travaille non seulement sur le développement d'anticorps inhibiteurs, mais aussi d'anticorps activateurs.

Source : https://www.lesechos.fr/02/05/2017/lesechos.fr/0212031527328_imcheck-therapeutics-mobilise-20-millions-d-euros-en-immuno-oncologie.htm

Ont participé à la rédaction de cette Lettre n° 55 : Alain Berdeaux, Claude Monneret, Alain Gouyette, Jean-Michel Guillon.