



## Au cœur de l'actualité du LFB : des produits prometteurs en développement, un nouvel atelier en cours de qualification à Lille, et le doublement de ses capacités de production aux Ulis

**Le LFB, première entreprise française dans le domaine des biotechnologies, a pour vocation de développer, fabriquer et commercialiser des Médicaments Dérivés du Plasma et des protéines issues des biotechnologies. Au cœur de son actualité : l'entrée de ses deux premiers anticorps monoclonaux dans une nouvelle phase de développement - celle des premières injections à l'Homme - et le dépôt d'une demande d'AMM pour deux candidats médicaments issus de sa R&D : une immunoglobuline de nouvelle génération et un fibrinogène.**

Parallèlement à ces processus de drug discovery, le LFB a largement investi sur ses deux sites pour doubler ses capacités de production d'ici 2011 et répondre ainsi aux besoins thérapeutiques croissants des patients, notamment en immunoglobulines...

### Un Groupe structuré autour de deux métiers

Créé en 1994, le LFB emploie aujourd'hui près de 1550 personnes, dont plus de 250 ont été recrutées ces trois dernières années. L'Entreprise, dotée de deux sites complémentaires, aux Ulis (91) et à Lille (59), s'impose aujourd'hui comme le 5ème laboratoire mondial dans le domaine des médicaments dérivés du plasma et le 3e laboratoire à l'hôpital en France. Elle est devenue une Société Anonyme à capitaux majoritairement publics le 7 juillet 2006, détenue à 100% par l'Etat français.

Le LFB s'est organisé en groupe autour de deux métiers, développés au sein de deux filiales rattachées à la holding LFB S.A :

→ LFB BIOMÉDICAMENTS fabrique et commercialise des Médicaments Dérivés du Plasma et détient, conformément à l'ordonnance du 29 juillet 2005, le droit exclusif de fractionner du plasma issu du don bénévole collecté sur le territoire national. L'entreprise commercialise aujourd'hui une gamme de 19 médicaments dérivés du plasma indiqués dans le traitement de plus de 80 pathologies dans le domaine de l'immunologie, des troubles de la coagulation et des soins intensifs. Une prise de participation de 24,99 % du

LFB dans la structure belge CAF/DCF (détenue majoritairement par Sanquin) et des accords industriels entre les différentes entités permettront à court terme au LFB d'augmenter significativement ses capacités de production grâce à l'utilisation de l'usine située à Bruxelles. Au Brésil, outre des prestations de travail à façon, un contrat de transfert de technologies est actuellement en cours avec l'Etat Brésilien pour la construction d'une usine de fractionnement.

→ LFB BIOTECHNOLOGIES réunit les pôles R&D ainsi que les activités biotechnologiques du Groupe, en se focalisant sur les protéines thérapeutiques recombinantes issues de la transgénèse et les anticorps monoclonaux à propriétés fonctionnelles optimisées.

Notez qu'en octobre 2006, parallèlement à la signature d'un partenariat stratégique avec l'équipe GTC Biotherapeutics, LFB BIOTECHNOLOGIES est devenu le premier actionnaire de cette société de biotechnologie américaine, leader dans le domaine de la transgénèse animale. Ce partenariat de développement et de commercialisation a pour objectif de créer une nouvelle génération de protéines humaines recombinantes issues de la transgénèse. En trois ans, trois protéines et un anticorps monoclonal ont intégré les projets communs de développement. Une filiale du LFB a en outre été créée aux Etats-Unis en 2008 pour doter cette collaboration stratégique d'un cadre juridique *ad hoc*.

Depuis 2007, par ailleurs, LFB Biotechnologies a pris le contrôle de la société de bioproduction MABgène, située à Alès, afin d'intégrer et de développer dans le Groupe une capacité réelle de production de lots industriels et commerciaux, notamment dans le domaine des anticorps monoclonaux.

Il existe à ce jour quatre filiales internationales rattachées à LFB S.A. pour accompagner l'internationalisation de ses activités : LFB Hemodérivados au Brésil, LFB Biopharmaceuticals LTD en Grande-Bretagne, LFB GmbH en Allemagne et LFB Middle East.

### Quatre programmes de R&D

De la conception de la molécule à l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), la R&D du LFB s'appuie sur une organisation qui mobilise près de 250 personnes et se voit consacrer 19 % du chiffre d'affaires de l'entreprise.

→ Anticorps monoclonaux et produits issus de la technologie transgénétique :

La plate-forme EMABling®, développée par le LFB, vise à produire des anticorps monoclonaux recombinants de très haute efficacité biologique ; des composés à propriétés fonctionnelles optimisées, présentant une activité cytotoxique et pro-apoptotique très augmentée. Deux de ces anticorps monoclonaux sont entrés en phase clinique au cours du dernier trimestre 2008, avec leurs premières injections à l'Homme. Il s'agit :

- d'un anticorps monoclonal anti-rhésus D (ADNC), destiné à la prévention de l'allo-immunisation foetomaternelle (incompatibilité rhésus mère-enfant). La phase I -une étude de tolérance et de pharmacocinétique - est actuellement conduite chez le volontaire sain. Une étude d'efficacité, phase II, sera menée au cours du deuxième semestre 2009 dans un centre en Europe.

- d'un anticorps monoclonal (anti CD 20), dirigé contre un antigène présent à la surface des lymphocytes B et développé dans les leucémies et les lymphomes. Cet anticorps est indiqué potentiellement dans le cadre de traitement de cancers rares. La société MABgène - intégrée dans le groupe LFB en 2007 - a produit sur le site d'Alès les lots nécessaires à la première phase clinique de cet anti-CD20. La phase I se déroule actuellement chez des patients atteints de leucémies lymphoïdes dans sept centres français avec l'Institut Gustave Roussy comme centre investigateur coordinateur.

Au stade recherche, plusieurs autres anticorps sont aujourd'hui en phase d'optimisation au sein du LFB. Ils sont dirigés soit contre des cibles déjà validées sur le plan thérapeutique, soit contre de nouvelles cibles, en cancérologie, hématologie et infectiologie.

→ Protéines plasmatiques et immunoglobuline polyvalente humaine de nouvelle génération :

Dans le domaine des médicaments dérivés du plasma, par ailleurs, les équipes du LFB œuvrent à la valorisation optimale du plasma avec la production de 17 protéines et à l'optimisation des procédés d'extraction et de purification des protéines plasmatiques. Fort de son expertise dans ce domaine, le LFB a déposé fin 2008 un dossier de demande d'AMM pour une immunoglobuline polyvalente humaine de nouvelle génération (IgNG). En 2009, un nouveau fibrinogène LFB nanofiltré devrait obtenir également son autorisation de mise sur le Marché.

Parallèlement au développement de ces nouveaux composés, le LFB a investi, sur ses deux sites des Ulis et de Lille, pour doubler ses capacités de production d'ici 2011 et répondre ainsi aux besoins thérapeutiques croissants des patients. Un nouvel atelier, d'une capacité de 5,6 tonnes, entièrement dédié à la fabrication de l'immunoglobuline polyvalente de nouvelle génération, est actuellement en cours de qualification sur le site lillois du Groupe. Pour ces deux projets de grande envergure, l'investissement s'élève au total à 40 millions d'euros sur trois ans (2007-2009).

Notez que le LFB a toujours placé la sécurisation biologique de ses médicaments au premier plan de ses priorités. Il a ainsi été pionnier, par exemple, dans l'introduction de la nanofiltration, technologie d'élimination des agents pathogènes, notamment des virus et des prions. Dans le domaine des agents transmissibles non conventionnels (ATNC) du type « prions », le LFB a par ailleurs breveté une méthode de validation de l'efficacité d'élimination des prions, reposant sur un test *in vitro* de cellules. Il poursuit la validation de cette méthode, grâce aux travaux de son Laboratoire de Sécurisation Biologique installé au sein du bâtiment « Neuroprion » du CEA...

Pour en savoir plus : [www.lfb.fr](http://www.lfb.fr)

S. DENIS

## Gamme New Brunswick

maintenant distribuée par Eppendorf France

Nouveau



New Brunswick  
an eppendorf company

### ● Agitateurs, leader mondial en culture cellulaire

Agitateurs incubateurs multifonctions avec un contrôle précis de température allant de 20 °C (température ambiante) jusqu'à 100 °C selon les modèles (appareils de paillasse ou au sol).

### ● Fermenteurs et Bioréacteurs

Pour la recherche et la production, une large gamme de systèmes, de 1 à 3 000 litres utiles. Des programmes de formation, de développement de process et d'évolution sont proposés. Les conceptions modulaires permettent des "upgrades" à tout moment.

### ● Congélateurs -86°C

Congélateurs de laboratoire ultra-basse température (-86 °C), à faible consommation d'énergie, silencieux et fiables, disponibles en différents formats et différentes capacités.

### ● Incubateurs à CO<sub>2</sub>

Ces appareils de haute performance existent en 3 tailles (14, 48 et 170 litres). Spécialement conçus pour un environnement exempt de contaminant, ils sont optimisés pour les cultures sensibles de cellules.

eppendorf  
France

Eppendorf France SARL • 60, route de Sartrouville • 78232 Le Pecq Cedex

Tél : 01 30 15 67 40 • Fax : 01 30 15 67 45 • E-mail : [eppendorf@eppendorf.fr](mailto:eppendorf@eppendorf.fr) • Internet : [www.eppendorf.fr](http://www.eppendorf.fr)