



## NOVARTIS VACCINES

### Producteur de vaccins et acteur majeur de l'innovation technologique

« NOVARTIS VACCINES est la division du groupe NOVARTIS qui enregistre la plus forte croissance. Les perspectives de développement sont prometteuses », déclare **Bertrand CHANE-SAM**, directeur des opérations NOVARTIS VACCINES France. Implanté mondialement, le Laboratoire propose une gamme importante de technologies innovantes et de vaccins. Le dernier-né de sa R&D – un nouveau vaccin contre l'encéphalite japonaise – vient d'obtenir une AMM européenne.

#### Un acteur pharmaceutique majeur

Le groupe NOVARTIS se compose de quatre divisions : Novartis Pharma, Sandoz, Novartis Santé Familiale et Novartis Vaccines & Diagnostics. Cette dernière entité a été constituée en 2006, suite à l'acquisition de Chiron Corporation. Plate-forme stratégique pour Novartis, la division Novartis Vaccines and Diagnostics comprend deux :

- NOVARTIS DIAGNOSTICS (Chiron) qui contribue à la prévention par dépistage des infections virales transmises par voie transfusionnelle et par greffe d'organe ;
- NOVARTIS VACCINES, spécialisée dans le développement et la production

de vaccins, notamment contre la grippe et la méningite.

Parmi les leaders du secteur, NOVARTIS VACCINES est aujourd'hui au niveau mondial le 5<sup>ème</sup> producteur de vaccins, et le 2<sup>nd</sup> fabricant de vaccins antigrippaux. A l'échelle internationale, plusieurs centaines de millions de doses de vaccins sont commercialisées chaque année par NOVARTIS VACCINES. Ses usines de production et centres R&D sont répartis sur six sites : aux Etats-Unis, en Inde, mais aussi au Royaume-Uni, en Italie et en Allemagne.

« Nos centres d'expertise R&D ont une présence équilibrée entre les Etats-Unis, pour un tiers et l'Europe, pour les deux tiers ; regroupant activité industrielle et R&D, nos sites européens sont donc essentiels pour notre Division... », souligne M. CHANE-SAM. Plus de 4800 personnes collaborent aujourd'hui au sein de NOVARTIS VACCINES, dans le monde entier.

#### Un large portefeuille de vaccins

Avec, à ce jour, une dizaine de vaccins commercialisés en France et plus de 20 dans le monde, le portefeuille NOVARTIS VACCINES couvre :

- la vaccination grippale saisonnière



(près d'un million de vaccins grippaux distribués en France en 2008) ;

- la vaccination contre la méningite à méningocoque ;
- la vaccination contre des pathologies infectieuses liées aux voyages comme la rage, l'hépatite A, la méningo-encéphalite à tiques et, désormais, l'encéphalite japonaise ;
- et, dans certains pays, la vaccination contre la polio, ou encore, certaines maladies pédiatriques telles que les

oreillons, la rubéole, la diphtérie, le tétanos, la rougeole et la coqueluche.

« Le marché des vaccins est appelé à se développer pour de nombreuses raisons : l'apparition de nouvelles pathologies à cibler, de nouveaux outils scientifiques émergents permettant la mise au point des vaccins contre ces nouvelles cibles, et la possibilité de vacciner de plus en plus de groupes d'âge – adolescents, adultes et personnes âgées », affirme Joerg REINHARDT, Ph.D., Directeur

# Multimodes



Les lecteurs multimodes de Molecular Devices: SpectraMax M5<sup>®</sup> (haut) et FlexStation 3 avec pipeteur intégré.

Molecular Devices, premier fabricant de lecteurs de microplaques, vous propose 2 lecteurs, le SpectraMax<sup>®</sup> M5<sup>®</sup> et la FlexStation<sup>®</sup> 3 (avec pipeteur intégré), utilisant un double-monochromateur et un détecteur multimode permettant d'obtenir des résultats optimaux dans tous les modes de détection.

- ⊕ Un large spectre de mesures en absorbance, fluorescence et luminescence tant en microplaques qu'en cuvettes.
- ⊕ Les modes FP,TRF, HTRF<sup>®</sup>, IMAP<sup>®</sup>, TR-FRET sont également intégrés.
- ⊕ Le SpectraMax M5<sup>®</sup> peut être couplé à un stacker.
- ⊕ La FlexStation 3, grâce à son système de pipetage automatique de réactifs à 8 ou 16 canaux, permet un haut débit d'analyses notamment en cinétique rapide.
- ⊕ Un pack de validation du logiciel SoftMax Pro<sup>®</sup> GxP est disponible.

Screening haut débit, analyses en microplaques de 6 à 384 puits, ou en cuvettes, le SpectraMax M5<sup>®</sup> et la FlexStation 3, vous permettrons une large gamme d'analyses.

Espérez plus. Nous ferons de notre mieux pour dépasser vos attentes.



des Opérations Monde du groupe NOVARTIS (et jusqu'au 1er décembre 2008, Président de Novartis Vaccines & Diagnostics).

En France, pas moins de cinq nouveaux vaccins devraient être lancés par NOVARTIS VACCINES en 2009.

### Une innovation forte, soutenue par des investissements importants

C'est sur la base du solide héritage scientifique de Chiron Corporation que l'équipe Novartis Vaccines & Diagnostics a fondé ses performances et son esprit innovant :

- En 1890, Emil VON BEHRING (Marburg, Allemagne), premier Prix Nobel de Médecine, découvre l'antitoxine qui aboutit à la découverte du vaccin diphtérique en 1898 ;

- En 1895, Achille SCLAVO développe un sérum contre l'anthrax, puis crée le Scavo Institute à Sienna en Italie. Cet Institut sera choisi par Albert SABIN pour produire le vaccin qu'il a mis au point contre la polio.

- En 1989, Michael HOUGHTON et son équipe (Chiron Corporation, en Californie / Etats-Unis) identifient le virus de l'hépatite C. Leurs travaux seront récompensés par le prix Albert Lasker Medical Research en 2000...

Depuis, NOVARTIS VACCINES n'a pas cessé d'innover, avec plus de 150 millions de dollars investis en R&D chaque année ! Son équipe

développe et maîtrise en particulier toutes les technologies inhérentes à la fabrication de vaccins contre la grippe. Elle révolutionne même ce marché en utilisant un adjuvant, qui renforce la réponse immunitaire du patient et améliore ainsi sensiblement l'efficacité des vaccins antigrippaux.

NOVARTIS VACCINES est le premier laboratoire à développer, produire et commercialiser un vaccin antigrippal, né de la culture cellulaire. Cette nouvelle technologie offre de nombreux avantages, comparés à la méthode traditionnelle de fabrication sur œufs : une plus grande fiabilité et des délais de production plus courts, avec une réponse immunitaire au moins aussi forte que celle d'un vaccin conçu à base d'œufs.

NOVARTIS VACCINES a d'ailleurs été la première société à obtenir l'approbation pour la mise en service d'un site dédié à la production d'un vaccin grippal sur culture cellulaire. La société exploite déjà ses premières installations Biologie et Culture cellulaire en Allemagne, et construit aujourd'hui une nouvelle usine de production cellulaire à Holly Springs, aux Etats-Unis (Caroline du Nord).

### Un pipeline prometteur

Avec l'introduction sur le marché de cinq nouveaux vaccins prévue en 2009, NOVARTIS valorise un large pipeline de en développement, depuis les

premiers axes de recherche aux stades les plus avancés. Parmi les champs vaccinaux couverts à ce jour par NOVARTIS VACCINES : les maladies nosocomiales (au stade de la recherche et de la préclinique), les infections à *Helicobacter pylori* (essai clinique de phase I), l'hépatite C (phase I), la grippe infantile avec un vaccin adjuvé (phase II), les méningites à méningocoques avec deux vaccins pour une prévention plus large et plus précoce en phase finales de développement (phase III et Pre AMM).. La méningite à méningocoque est un axe prioritaire de développement, où Novartis développe des vaccins contre le sérotype B d'une part, et les sérogroupes ACWY d'autre part, ouvrant ainsi la voie à une prévention complète contre cette bactérie.

Par ailleurs, « de nombreux experts pensent aujourd'hui que le virus H5N1 de la grippe aviaire pourrait être à l'origine de la prochaine pandémie grippale », constate Bertrand CHANE-SAM. « L'une de nos grandes priorités aujourd'hui est donc de pouvoir assurer la production de vaccins sûrs et efficaces, et de renforcer nos capacités de production et de distribution d'un vaccin contre le H5N1... ».

Enfin, au cœur de l'actualité NOVARTIS VACCINES : le vaccin IXIARO® contre l'encéphalite japonaise vient d'obtenir une autorisation sur le marché européen.

« IXIARO® représente une véritable avancée en matière de prévention », souligne le Dr Alain AUFERRE, pharmacien NOVARTIS VACCINES. « Il n'existait pas jusque là de vaccin approuvé par les autorités européennes. Les vaccins utilisés contre l'encéphalite japonaise l'étaient de façon restrictive : le JE-VAX®, fabriqué à partir de cellules de souris, n'était pas bien toléré et associé à de rares, mais sérieux effets secondaires, à des réactions allergiques qui pourraient être dues à la gélatine employée comme stabilisant dans ce type de vaccins. Sa production a donc été interrompue... », explique M. AUFERRE.

Le nouveau vaccin IXIARO®, co-développé par NOVARTIS VACCINES et la société autrichienne InterCell, ne contient ni gélatine, ni mercure, et sa fabrication repose par sur la culture cellulaire. « Il est très immunogène et bien toléré. Il offre par ailleurs l'avantage d'une administration en deux injections, au lieu des trois nécessaires avec le précédent vaccin », commente le Dr AUFERRE.

S. DENIS

### Pour en savoir plus :

Bertrand CHANE-SAM, directeur des opérations de Novartis Vaccines France <http://www.novartis.fr/a-propos/qui-sommes-nous/divisions/vaccins-diagnostics.shtml>

## En Bref... En Bref...

### TcL Pharma choisit Lonza pour développer et produire un candidat médicament phare

TcL Pharma et Lonza AG ont récemment signé un contrat de développement et d'approvisionnement portant sur le candidat médicament phare de TcL Pharma, un anticorps monoclonal très innovant qui régule le système immunitaire et qui, s'il est autorisé, peut empêcher les rejets de greffons et aider les malades atteints d'affections auto-immunes tout en réduisant les effets toxiques induits par les immuno supresseurs.

Cet accord de longue durée comprend le développement de la souche à l'aide des technologies propriétaires de Lonza (XS Microbial Expression Technologies™) jusqu'à la production aux normes BPF (cGMP) du composé pour un essai clinique de Phase I.

« Nous choisissons Lonza pour leur savoir-faire et leur expérience considérable du développement et de la production à grande échelle de biopharmaceutiques par fermentation microbienne, » déclare Maryvonne Hiance, Présidente de TcL Pharma. « Nous nous réjouissons de travailler avec une entreprise qui inspire une telle confiance dans le domaine de la production à façon et sommes confiants dans l'obtention de résultats. »

La première phase du projet comprendra le développement de la souche microbienne à l'aide de la technologie

brevetée par Lonza permettant l'expression dans *E. coli*, suivi par le développement du procédé microbien et son optimisation pour essayer d'obtenir les meilleurs rendements possibles, de diminuer le délai d'entrée sur le marché et de diminuer le coût total des produits. Sous réserve de plusieurs étapes clés du projet à atteindre, Lonza pourra ensuite produire le produit thérapeutique en vrac dans son unité ultramoderne de production biopharmaceutique de 1000 L située à Viège en Suisse, production destinée à la réalisation des études toxicologiques et d'un essai clinique de phase I.

« Nous nous réjouissons de débiter une collaboration pérenne avec une entreprise prometteuse et innovante, mettant au point de nouvelles thérapies pour des patients qui en ont besoin », commente le Dr. Stephan Kutzer, Directeur de Lonza Biopharmaceuticals.

Le composé de TcL Pharma, un anticorps FAb PEGylé anti-CD28, est un fragment d'anticorps à effet thérapeutique conçu pour inhiber de manière sélective les réponses des lymphocytes T contre les greffons. La molécule est un antagoniste innovant du récepteur CD28 humain - une importante protéine de co-stimulation exprimée à la surface des lymphocytes T. Des résultats préliminaires prometteurs indiquent que cette molécule sera administrée dans le traitement du rejet des greffons et dans celui des maladies auto-immunes.

### Informations complémentaires sur

[www.lonza.com](http://www.lonza.com)  
[www.tcl-pharma.com](http://www.tcl-pharma.com)

**ELGA**

PURELAB Flex .... l'avenir de l'eau pure

**PURELAB FLEX**

Facilitez votre quotidien avec un système de purification nouvelle génération délivrant une eau de très haute qualité en continu. PURELAB Flex combine les dernières avancées technologiques avec un design novateur grâce à plus de 50 années d'expertise dans le traitement de l'eau.

Pour découvrir l'avenir de la purification d'eau  
Visitez : [www.purelabflex.com](http://www.purelabflex.com)

**VEOLIA**  
WATER  
Solutions & Technologies