

# INNOVATION

IMAGINER LES PRODUITS  
DE DEMAIN

Les montants consacrés à la R&D reflètent l'importance que nous accordons à la découverte et la mise au point de solutions thérapeutiques et de bien-être novatrices, de la santé à la beauté. Pierre Fabre conjugue recherche pharmaceutique et recherche dermo-cosmétique, créant ainsi des ponts originaux entre ses différents domaines d'activité. Le Groupe s'appuie sur des expertises transversales, notamment la recherche sur les plantes, la maîtrise des actifs d'origine naturelle ou biotechnologique.



PRÈS DE **175**  
MILLIONS D'EUROS



**13,5%**  
DU CHIFFRE D'AFFAIRES  
PHARMACEUTIQUE



**4,5%**  
DU CHIFFRE D'AFFAIRES  
DERMO-COSMÉTIQUE

CONSACRÉS À LA R&D EN 2017

## Oncologie :

Nous consacrons 50% du budget de notre recherche médicale à l'oncologie, qui est l'axe prioritaire d'innovation. Nos efforts de recherche portent sur des domaines où les besoins médicaux sont majeurs, principalement les tumeurs solides, notamment les cancers des voies digestives comme le cancer du côlon ou ceux de la tête et du cou, urogénitales comme le cancer de la vessie ou encore les cancers de la peau (mélanomes) ainsi que pour certains cancers hématologiques comme les leucémies. À la croisée de nos expertises en dermatologie et en oncologie, l'onco-dermatologie est devenue un axe incontournable de notre R&D ces dernières années.

## Système nerveux central :

Nos chercheurs se mobilisent pour la mise au point de solutions thérapeutiques dans le traitement de la schizophrénie, des troubles dépressifs, et de la douleur.

## Dermo-cosmétique :

Nos chercheurs identifient des actifs d'intérêt et de nouvelles cibles. Ils développent un savoir-faire et des méthodologies adaptés pour mieux comprendre la physiologie de la peau normale ou pathologique, afin d'apporter l'offre cosmétologique la plus complète possible, de l'accompagnement des problèmes cutanés au soin de la peau et du cheveu.

## Santé grand public (Consumer Health Care) :

Notre unité d'innovation en santé grand public couvre un spectre large de solutions dans le domaine de la santé familiale, bucco-dentaire ou naturelle. Dans ce domaine nous développons aussi bien des médicaments, des dispositifs médicaux, des compléments alimentaires que des cosmétiques, avec l'objectif de répondre aux besoins de chacun au quotidien.

## Dermatologie éthique :

Dans ce domaine, nous concentrons nos efforts d'innovation pour le traitement de l'hémangiome infantile, de la dermatite atopique, de maladies orphelines et de maladies onco-dermatologiques. Le développement de nouveaux traitements topiques pour la prise en charge de ces cancers de la peau - notamment des carcinomes baso-cellulaires et des kératoses actiniques - sont plus que jamais une priorité.

# 5

AXES D'INNOVATION



À l'Oncopole de Toulouse, seule une rue sépare le Centre de R&D Pierre Fabre de la clinique de l'IUCT-O, premier établissement de soins français certifié ISO 9001 pour le management des essais cliniques en cancérologie.

**ZOOM**

## *Médecine translationnelle : du laboratoire au patient*

Discipline scientifique émergente, la médecine translationnelle fait le pont entre la recherche fondamentale en laboratoire et la recherche clinique appliquée au patient. L'objectif est d'accélérer la mise à disposition de nouveaux traitements, notamment dans le domaine du cancer, en favorisant une collaboration étroite entre les laboratoires, les soignants et les patients. En s'engageant au début des années 2000 dans la concrétisation du projet de l'Oncopole toulousain, un campus rassemblant sur un même lieu chercheurs, cliniciens, personnels soignants et patients, les Laboratoires Pierre Fabre font très tôt le pari de la médecine translationnelle. C'est aujourd'hui devenu une réalité. Seule une rue sépare le Centre de Recherche Pierre Fabre et l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse-Oncopole (IUCT-O). La clinique de l'IUCT-O accueille 10 000 patients par an et c'est le premier établissement de soins français certifié ISO 9001 pour le management des essais cliniques en cancérologie. En 2017, le Groupe a par ailleurs créé en partenariat avec la Fondation Toulouse Cancer Santé et l'INSERM, une chaire de recherche en médecine translationnelle appliquée à l'hétérogénéité tumorale. Elle est adossée à l'IUCT-O et intégrée au Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse (une structure de l'INSERM).

## L'INNOVATION PHARMACEUTIQUE

**La mise au point d'un médicament est un processus long et complexe qui dure en moyenne 15 ans, nécessitant 10 000 molécules synthétisées pour un médicament commercialisé. Pour relever ce défi, la R&D Pierre Fabre peut s'appuyer sur 5 domaines d'expertise principaux.**

### Les substances naturelles :

Les plantes et l'eau constituent une source d'investigations scientifiques pluridisciplinaires ayant pour but la mise au point d'actifs originaux utilisés dans les domaines du médicament, de la santé familiale ou de la dermo-cosmétique.

### Les nouvelles entités chimiques :

Les avancées technologiques en biologie moléculaire et cellulaire, biologie structurale, modélisation moléculaire et chimie médicinale contribuent à la découverte de principes thérapeutiques innovants. Ces principes thérapeutiques sont validés grâce à la mise en place de modèles pharmacologiques proches des situations expérimentées lors des études cliniques chez le patient, et donc très prédictifs. Cette expertise constitue aujourd'hui un axe de recherche incontournable, notamment en oncologie et en neuropsychiatrie.

## 5 EXPERTISES SCIENTIFIQUES

### Les biothérapies :

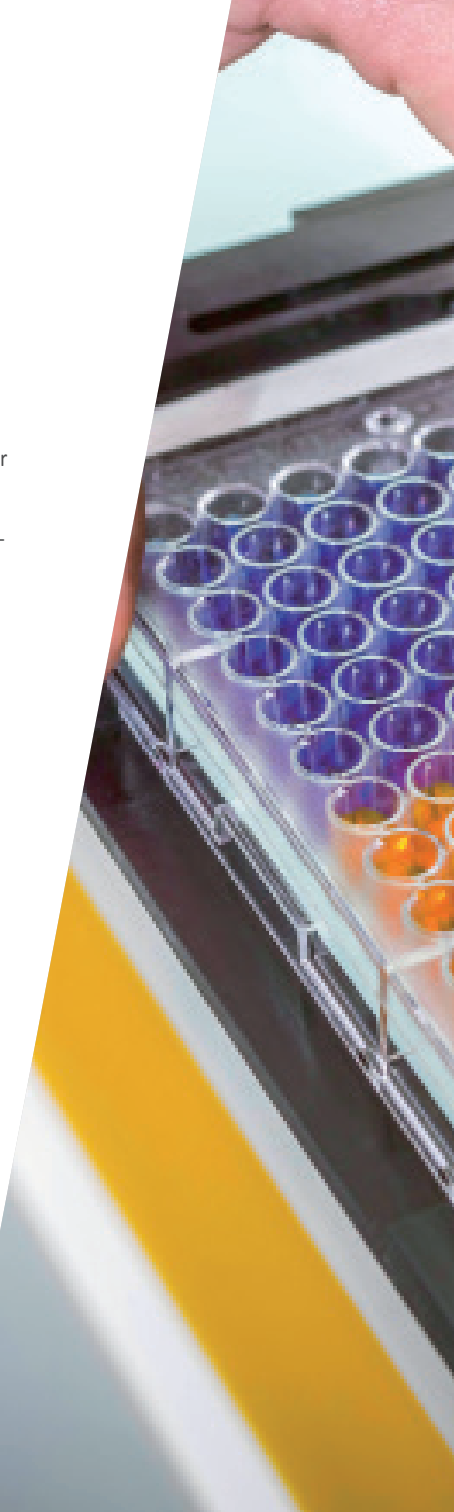
À base d'anticorps monoclonaux et de protéines recombinantes les biothérapies constituent également une expertise de pointe de la recherche Pierre Fabre, qui les étudie depuis plus de 15 ans. L'intérêt des anticorps monoclonaux réside dans leur mode d'action très ciblé, leur efficacité et leur meilleure tolérance par rapport aux traitements par chimiothérapie.

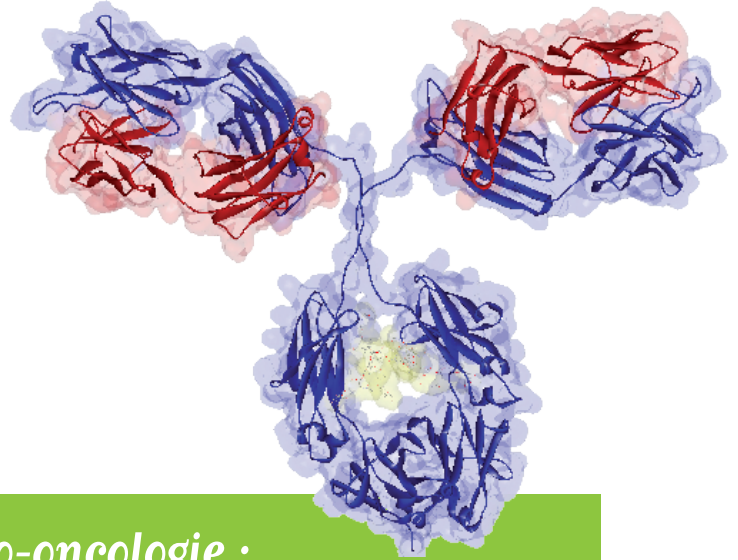
### Les immuno-conjugués :

À la croisée de la chimie et des biotechnologies, ils représentent actuellement une classe thérapeutique en plein essor pour le traitement des cancers car ils permettent de délivrer des composés actifs au cœur même d'une cellule cancéreuse sans affecter les cellules saines. Nos équipes de recherche disposent de savoir-faire complémentaires pour concevoir, réaliser et évaluer de telles molécules, en alliant l'expertise des biothérapies ciblées développée à Saint-Julien-en-Genevois, celle des agents cytotoxiques étudiée à Toulouse-Oncopole et le savoir-faire en chimie des équipes de Toulouse.

### La médecine translationnelle :

Pour passer plus vite et plus sûrement de la recherche fondamentale à la preuve de concept puis au médicament administré au patient, la R&D Pierre Fabre s'appuie désormais sur la médecine translationnelle, une stratégie de développement clinique accélérée qui repose sur des designs cliniques innovants.





ZOOM

## L'immuno-oncologie : nouvel espoir de la cancérologie

Aux côtés de la chirurgie, de la radiothérapie, des chimiothérapies et des thérapies ciblées basées sur les inhibiteurs de kinase, l'immuno-oncologie est désormais la 5<sup>e</sup> voie du traitement des cancers. Cette nouvelle génération de traitement repose notamment sur les anticorps monoclonaux, ces molécules naturellement produites par notre système immunitaire pour lutter contre les molécules identifiées comme étrangères par l'organisme.

Le Centre d'Immunologie Pierre Fabre (CIPF) s'est lancé dans les anticorps au début des années 2000. Alors que les molécules de chimiothérapie touchent sans discernement les cellules cancéreuses ou non cancéreuses, le CIPF cherche à développer de nouveaux anticorps qui vont reconnaître spécifiquement les cellules tumorales, en empêcher la croissance tout en limitant les effets secondaires.

L'avènement des anticorps a ouvert un champ entier de recherche sur leurs dérivés. Les stars de la cancérologie depuis trois ans, ce sont désormais les immuno-modulateurs. Ces anticorps vont aider le système immunitaire des patients à « se débloquer » et à lutter contre la tumeur. Au CIPF, on tente de trouver la bonne recette d'anticorps pour chaque cancer. Les recherches actuelles consistent d'une part à associer plusieurs immuno-modulateurs entre eux, d'autre part à combiner des immuno-conjugués et des immuno-modulateurs, pour augmenter encore l'efficacité des molécules.

*Texte issu du Figaro Partner publié le 23 mai 2016 dans les pages Santé du Figaro*

## L'INNOVATION DERMO-COSMÉTIQUE

Pour enrichir notre offre de produits dermo-cosmétiques, nos chercheurs identifient de nouveaux actifs d'origine naturelle, biologique ou chimique et explorent les mécanismes cutanés et capillaires à l'échelle tissulaire, cellulaire et moléculaire. Ils privilégient 7 axes de recherche et 6 expertises scientifiques.

### Fonction barrière :

Mieux comprendre la biologie de la barrière épidermique et identifier de nouveaux actifs favorisant l'hydratation de la peau, le renforcement de la fonction barrière, la résistance à différents stress ou encore la réparation cellulaire.

### Photoprotection :

Étudier les associations de systèmes filtrants répondant à différents critères : chimiques (large spectre d'absorption, résistance à l'eau, ...), cosmétiques (de bonnes qualités organoleptiques), de sécurité (tolérance locale) et de respect de l'environnement.

### Viellissement cutané :

Comprendre les mécanismes impliqués dans le processus de vieillissement cutané et proposer de nouveaux actifs anti-âge.

### Inflammation (acné, atopie, rosacée) :

Connaître les mécanismes moléculaires mis en jeu dans le développement de la réaction inflammatoire cutanée et développer de nouvelles stratégies d'accompagnement.

### Biologie du cheveu :

Étudier les mécanismes cellulaires et moléculaires qui contribuent à réguler le cycle pileux, la séborrhée, l'hydratation et la sensibilité du cuir chevelu pour améliorer la prise en charge des différents types de chutes de cheveux et autres désordres associés au cuir chevelu.

### Pigmentation :

Proposer des nouveaux actifs pour accompagner la prise en charge des désordres pigmentaires.

### Amincissement :

Identifier les cibles pharmacologiques et les actifs permettant d'accroître l'efficacité des produits amincissants. Nos recherches portent notamment sur la chronobiologie.

## AXES DE RECHERCHE

7

## Le microbiote :

En mettant au point une véritable dermo-cosmétique « microbiotique » qui favorise et restaure la diversité de la flore microbienne cutanée, les chercheurs de Pierre Fabre Dermo-Cosmétique proposent une prise en charge innovante avec des soins efficaces et très bien tolérés.

## La Cosmétique Stérile :

Technologie disruptive qui propose des formules contenant uniquement des actifs essentiels pour le soin des peaux les plus sensibles et aucun conservateur. La garantie d'une formule sûre et efficace pendant toute la durée d'utilisation.

## La modélisation cellulaire et cutanée :

Pierre Fabre dispose d'une structure spécialisée dans l'ingénierie tissulaire cutanée permettant de développer des modèles de peau réalisés à partir de fibroblastes et kératinocytes. À forte valeur prédictive pour la tolérance et l'efficacité des actifs, ces modèles s'inscrivent dans une logique d'évaluation transversale (des études in vitro jusqu'aux études cliniques chez l'homme).

## La galénique :

Émulsions, produits moussants, lotions, sticks, poudres, savons, huiles... Nos matières premières sont sélectionnées pour associer l'efficacité au confort et au plaisir d'utilisation.

## Les biotechnologies :

Dans le domaine de la dermo-cosmétique, les biotechnologies s'appuient sur une longue expérience et un savoir-faire dans le développement des procédés high-tech de la pharmacie : culture en bioréacteurs, production des actifs issus des cellules végétales ou des micro organismes.

## La dermatologie thermique :

La prise en charge de patients atteints de dermatite atopique ou de psoriasis à la station thermale d'Avène a largement démontré les bénéfices thérapeutiques de son eau thermale. Pour mieux comprendre sa composition et ses mécanismes d'action, les Laboratoires Pierre Fabre ont créé le Laboratoire de l'Eau.



Chercheurs et ingénieurs du Groupe conçoivent dès les années 1990 un premier système permettant la fabrication de soins stériles formulés sans conservateurs pour les peaux les plus exigeantes, sous forme de mono-doses à usage unique. Pour

rendre accessibles ces produits stériles au plus grand nombre et favoriser l'observance des traitements, un nouveau programme de recherche est alors mis en place. Il permettra le lancement en 2009 d'une nouvelle génération de soins : la Cosmétique Stérile.

La Cosmétique Stérile, gage d'efficacité et de sécurité absolue pour les peaux les plus exigeantes (peau du bébé, peaux hypersensibles, peaux pathologiques et plus particulièrement les peaux à tendance atopique) est aujourd'hui la seule à garantir :

- Des soins sans conservateur ne contenant que les composants absolument essentiels
- Un procédé unique de fabrication mis au point par les Laboratoires Pierre Fabre : la stérilisation des formules par infusion associée à leur conditionnement en bloc stérile, selon les normes en vigueur dans l'industrie pharmaceutique
- La stérilité du produit tout au long de son utilisation grâce à DEFI (Dispositif Exclusif Formule Intacte), un système de conditionnement breveté. DEFI permet de maintenir la stérilité des formules, même après ouverture du tube, sans risque de contamination bactérienne pendant toute la durée du soin

Commercialisée à partir de 2009 sous la marque Eau thermale Avène (gamme Tolérance Extrême), la Cosmétique Stérile est également disponible sur les marques A-Derma et Ducray. Elle sera progressivement étendue à d'autres produits du groupe Pierre Fabre destinés aux peaux les plus exigeantes.

EN SAVOIR +

[www.cosmetique-sterile.com](http://www.cosmetique-sterile.com)

EXPERTISES SCIENTIFIQUES